



**Sérgio Nuno
Martins Lima**

**Inclusão de moléculas anfifílicas em ciclodextrina- β
em soluções aquosas de electrólitos fortes**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Química, realizada sob orientação científica do Prof. Doutor José Joaquim Cristino Teixeira Dias, professor catedrático do Departamento de Química da Universidade de Aveiro.

o júri

presidente

Prof. Doutora Ana Maria Vieira da Silva Viana Cavaleiro
professora catedrática do Departamento de Química da Universidade de Aveiro

Doutor José Teixeira
directeur de recherche de 1 ère classe, Centre National de Recherche Scientifique, Laboratoire
Léon Brillouin, Saclay, França

Doutora Maria Paula Matos Marques Catarro
professora auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra

Prof. Doutor José Joaquim Cristino Teixeira Dias
professor catedrático do Departamento de Química da Universidade de Aveiro

Prof. Doutor João Carlos Matias Celestino Gomes da Rocha
professor catedrático do Departamento de Química da Universidade de Aveiro

Doutor Brian James Goodfellow
professor auxiliar do Departamento de Química da Universidade de Aveiro

agradecimentos

O meu mais sincero agradecimento ao Professor Doutor José Joaquim Cristino Teixeira Dias, pela orientação científica no doutoramento, pelos inúmeros conselhos dados, disponibilidade permanente no esclarecimento de dúvidas e resolução de problemas fundamentais para a elaboração dos estudos que originaram a esta dissertação. Mas acima de tudo pela sincera amizade demonstrada em todos estes anos que tive o privilégio de trabalhar sob sua orientação.

Ao Doutor José Teixeira por ter tornado possível a realização de estudos de SANS e pela simpatia e paciência que teve comigo na análise dos resultados obtidos por esta técnica e ao Doutor Brian Goodfellow pelas sugestões e colaboração na realização e análise dos resultados obtidos por RMN ^1H .

Ao Doutor Francisco Amado, pelos seus conselhos sinceros, que muito contribuíram para a minha iniciação à investigação científica.

À Doutora Isabel Gonçalves pela inestimável ajuda e enorme contribuição na minha formação científica.

Ao Hilário Tavares pela aquisição de tantos espectros de RMN ^1H .

Aos meus colegas de grupo e laboratório, Susana Braga, André Lopes, Luís Cunha e Silva, Cristiano Dias e Ana Dias, pela ajuda, amizade, paciência e pelo ambiente fantástico que sempre existiu no nosso laboratório e à Manuela e à Paula que muito contribuíram para o excelente ambiente em que escrevi esta dissertação.

À Rita, pelo carinho e paciência.

Aos meus pais, pelos princípios incutidos e pela ajuda. Por serem quem são, pela referência que são para mim e dos quais me orgulho de ser filho. Aos meus irmãos, que sempre foram e sempre serão melhores do que eu e à família que sempre me apoiou.

Aos meus amigos, Zé Carlos, Carlos e Nelson pela amizade e incentivo.

Quero agradecer a todas as pessoas que directa ou indirectamente contribuíram para que este doutoramento fosse uma realidade.

Por fim, o meu agradecimento às instituições que possibilitaram este doutoramento, à Universidade de Aveiro, Departamento de Química pela disponibilidade de instalações e equipamento e ao CICECO pelo material e apoio financeiro concedidos. Ao Laboratoire Léon Brillouin, CEA-CNRS, Saclay (França) pela disponibilização do espectrómetro PAXE para realização das experiências de SANS.

resumo

O estudo que originou esta dissertação visa esclarecer os efeitos provocados por electrólitos fortes nos processos de inclusão e de agregação de moléculas anfifílicas, em soluções aquosas contendo ciclodextrina- β (β CD). Utilizaram-se como hóspedes, ácido hexanóico, ácido decanóico e decanoato de sódio. Para estudar os efeitos induzidos pelos cátions foram usados cloretos de metais alcalinos, nomeadamente, LiCl, NaCl, KCl e CsCl. Por sua vez, os efeitos dos aniões foram considerados em soluções contendo sais de sódio, nomeadamente, NaF, NaBr, NaNO₃ e NaClO₄. As concentrações utilizadas neste estudo, quer de ácido decanóico, quer de decanoato de sódio, são suficientemente elevadas para garantir a formação de agregados. Ao utilizar como hóspedes ácido decanóico e decanoato de sódio, pretendeu-se ainda compreender as diferenças entre agentes tensio-activos não-iónicos e iónicos. Este estudo recorre, fundamentalmente, à Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de protão (RMN ¹H) em solução aquosa (D₂O), e à Difusão de Neutrões a Ângulos Pequenos (SANS). Especial atenção é dedicada à compreensão de interacções envolvendo β CD hospedeira e respectivos hóspedes, e à organização supramolecular em solução.

abstract

This study aims at understanding the effects caused by strong electrolytes on the inclusion and self-aggregation of amphiphilic molecules in aqueous solutions containing β -cyclodextrin (β CD). Guest molecules were hexanoic acid, decanoic acid and sodium decanoate. In order to study the effects caused by cations, alkaline metal sodium salts, LiCl, NaCl, KCl and CsCl, were considered. In turn, the effects of anions were considered in solutions containing NaF, NaBr, NaNO₃ and NaClO₄. The initial concentrations of decanoic acid and sodium decanoate were chosen to guarantee the formation of aggregates. In using decanoic acid and sodium decanoate, the comparison between non-ionic and ionic surfactants was in mind.

The present study uses mainly ¹H NMR in D₂O solution and SANS (Small Angle Neutron Scattering). Particular attention is paid to the understanding of host-guest interactions and supramolecular structure in solution.

Júri	II
Agradecimentos	III
Resumo	V
Abstract	VI
Índice geral	VII
Lista de símbolos e abreviaturas	XI

Capítulo 1

A ciclodextrina- β como protagonista

1.1	Ciclodextrina- β	3
	<i>Topologia</i>	3
	<i>Solubilidade</i>	5
	<i>Hidratação</i>	6
	<i>Complexos de inclusão</i>	7
	<i>Aplicações</i>	9
1.2	RMN de protão da β CD, em solução aquosa	10
	<i>Desvios químicos no regime de troca rápida</i>	11
1.3	Interacções hidrófobas	13
	<i>Auto-agregação de moléculas anfifílicas</i>	13
	<i>Inclusão de hóspedes anfifílicos</i>	16
1.4	Efeito de electrólitos: série de Hofmeister	17
1.5	Plano geral desta tese	18
1.6	As minhas publicações	19
	Referências	21

Capítulo 2

Inclusão de ácidos carboxílicos em β CD: efeito de catiões dos metais alcalinos

2.1	Efeitos dos catiões em soluções de β CD	29
2.2	Efeitos dos catiões em soluções de β CD e ácido hexanóico	31

	<i>A βCD como sonda</i>	31
	<i>O ácido hexanóico como sonda</i>	33
2.3	Efeitos dos cátions em soluções aquosas de βCD e ácido decanóico	33
	<i>A βCD como sonda</i>	33
	<i>Auto-agregação do ácido decanóico</i>	34
	<i>Efeito do electrólito na agregação do ácido decanóico</i>	35
	<i>O ácido decanóico como sonda</i>	38
	<i>Comparação entre cátions</i>	39
	Referências	45

Capítulo 3

Inclusão de ácidos carboxílicos em β CD: efeito dos aniões

3.1	Protões-sonda na βCD	49
	<i>Na ausência de hóspede</i>	49
	<i>Na presença de ácido hexanóico</i>	50
	<i>Na presença de ácido decanóico</i>	51
3.2	Protões-sonda na cadeia alquílica	54
	<i>Ácido hexanóico</i>	54
	<i>Ácido decanóico</i>	55
3.3	Modelos computacionais da inclusão dos hóspedes	56
3.4	Análise dos desvios químicos	59
	<i>Experiências e expressões para os coeficientes $\Delta\delta^\circ$</i>	59
	<i>Constantes de inclusão aparentes</i>	61
	<i>Coeficientes $\Delta\delta^\circ$</i>	62
	<i>Actividade da água</i>	65
	<i>Agregação do ácido decanóico</i>	66
	<i>O ião fluoreto, um caso especial</i>	68
	Referências	73

Capítulo 4

Inclusão do decanoato de sódio em β CD: efeito dos aniões e catiões

4.1	Efeito dos catiões	79
	<i>Protões-sonda na βCD</i>	79
	<i>Protões-sonda na cadeia alquílica do ião decanoato</i>	82
4.2	Efeito dos aniões	83
	<i>Protões-sonda na βCD</i>	83
	<i>Protões-sonda na cadeia alquílica do ião decanoato</i>	85
4.3	Aniões e catiões	86
	Referências	89

Capítulo 5

Efeito de catiões e aniões em β CD/Dec e β CD/NaDec: uma apreciação global

5.1	Os sistemas βCD/Dec e βCD/NaDec	93
	<i>Variando o catião</i>	93
	<i>Variando o anião</i>	98
	Referências	102

Capítulo 6

Agregação do decanoato de sódio em solução de β CD: estudo por difusão de neutrões a ângulos pequenos (SANS)

6.1	Difusão de neutrões	105
	<i>Método</i>	105
	<i>Difusão da amostra como um todo</i>	111
	<i>Difusão de neutrões a ângulos pequenos (SANS)</i>	112
	<i>Modelos físicos e curvas de intensidade</i>	112

6.2	Soluções de decanoato de sódio com [NaDec] _o fixa	117
	<i>Na ausência de ciclodextrina</i>	117
	<i>Variando [βCD]_o</i>	118
	<i>Variando [TRIMEB]_o</i>	121
	<i>Variando [electrólito]_o, na ausência de ciclodextrina</i>	123
	<i>Variando [electrólito]_o, na presença de βCD</i>	126
	<i>Variando [electrólito]_o, na presença de TRIMEB</i>	128
6.3	Principais resultados deste capítulo	129
	Referências	131

Anexos

Secção Experimental	A
<i>Material</i>	133
<i>Procedimento</i>	133
RMN ¹H	B
<i>Espectrómetro</i>	135
<i>Desvios químicos vs tempo</i>	135
Difusão de neutrões a ângulos pequenos (SANS)	C
<i>Tratamento e análise dos dados</i>	140
Inclusão	D
<i>Cálculos teóricos</i>	145
<i>Estequiometria de inclusão</i>	146
Referências	149

Lista de símbolos e Abreviaturas

Abreviaturas

α CD	ciclodextrina-alfa (seis unidades glicosídicas)
β CD	ciclodextrina-beta (sete unidades glicosídicas)
γ CD	ciclodextrina-gama (oito unidades glicosídicas)
CD	ciclodextrina
TRIMEB	<i>heptakis</i> (2, 3, 6-tri- <i>O</i> -metil)- β CD
Dec	ácido decanóico
Hex	ácido hexanóico
CGT	glucosiltransferase
NaDec	decanoato de sódio
Glc	1,4- <i>O</i> , <i>O</i> -dimetil-D-(+)-glucopiranosose
β CD.Dec	complexo de inclusão de ácido decanóico em β CD
β CD/Dec	solução de β CD e ácido decanóico (sistema)
β CD.G	complexo de inclusão de hóspede G em β CD
β CD.Hex	complexo de inclusão de ácido hexanóico em β CD
β CD/Hex	solução de β CD e ácido hexanóico (sistema)
β CD/NaDec	solução de β CD e decanoato de sódio (sistema)
β CD.X	complexo de inclusão do anião $X_{(aq)}$ em β CD
β CD.G_X	complexo de inclusão β CD.G na presença do anião $X_{(aq)}$
β CD.X_G	complexo de inclusão β CD.X na presença do hóspede G
CMC	concentração micelar crítica
CH	ligação C-H
RMN 1H	ressonância magnética nuclear de próton
SANS	difusão de nêutrons a ângulos pequenos
mM	milimolar ou $\text{mol} \times 10^{-3} / \text{dm}^3$
ppm	partes por milhão
B3LYP/6-31G(d)	nível de cálculo DFT, B3LYP / base de funções, 6-31G(d)
6-311+G(2d,p)	base de funções 6-311+G(2d,p)

G	hóspede (guest)
H	hospedeiro (β CD)
HG	complexo hospedeiro (β CD)-hóspede
δ	desvio químico
$\delta^\circ_{\beta CD}$	desvio químico da β CD
δ°_G	desvio químico do hóspede
$\delta^\circ_{\beta CD_Dec}$	desvio químico da β CD no complexo
$\delta^\circ_{\beta CD.G}$	desvio químico do complexo de inclusão β CD-hóspede, β CD.G
$\delta^\circ_{\beta CD.X}$	desvio químico do complexo de inclusão β CD-anião, β CD.X
$\Delta\delta^\circ$	variação dos desvios químicos teóricos
$\Delta\delta$	variação dos desvios químicos observados ou medidos
$\Delta\delta_{max}$	valor $\Delta\delta$ máximo
K_a	constante de equilíbrio
$K_{\beta CD.G}$	constante de equilíbrio ou de inclusão do complexo
$K_{\beta CD.G,app}$	constante aparente de inclusão do complexo
$K_{\beta CD.X}$	constante de inclusão com o anião
k_s	coeficiente de precipitação
r	fracção molar do hospedeiro (β CD)
UV	ultravioleta
X	anião
x	fracção molar
$x_{\beta CD}$	fracção molar da β CD no estado livre
$x_{\beta CD_Dec}$	fracção molar da β CD no estado complexado, β CD.Dec
$x_{\beta CD.X}$	fracção molar da β CD do complexo β CD.X
x_{Decagg}	fracção molar do ácido decanóico envolvido na formação de agregados
b	comprimento de difusão
$d\sigma/d\Omega$	secção eficaz de difusão diferencial
Ω	ângulo sólido
σ	secção eficaz de difusão total
$\rho(r)$	distribuição espacial da densidade dos comprimentos de difusão

K	contraste
$g(r)$	função de distribuição de pares
$I(q)$	intensidade
q	vector de transferência de momento
$P(q)$	parcela intra-partícula (<i>factor-forma</i>)
$S(q)$	parcela inter-partículas (<i>factor-estrutura</i>)
T_{am}	transmissão da amostra

capítulo 1

a ciclodextrina- β como protagonista

Este capítulo apresenta uma introdução aos principais temas abordados nesta dissertação. Entre eles, é de salientar o efeito de electrólitos fortes nos processos de agregação e de inclusão de moléculas anfífilas na ciclodextrina- β , em soluções aquosas. Como molécula hospedeira, a ciclodextrina- β constitui a “personagem” principal desta tese. Por isso, este capítulo começa com a apresentação de algumas das mais importantes características da ciclodextrina- β , como a sua topologia, a solubilidade, a hidratação no sólido e a formação de complexos de inclusão. Os hóspedes são moléculas anfífilas com características tensio-activas e de auto-agregação. Os efeitos provocados por electrólitos fortes na auto-agregação do hóspede são relacionados com a série de Hofmeister (série liotrópica) e constituem a parte mais importante desta dissertação. Os métodos experimentais utilizados foram a espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de protão (RMN ^1H) e a difusão de neutrões para ângulos pequenos (SANS).

1.1 Ciclodextrina- β

Topologia

A degradação enzimática do amido resulta geralmente na produção de glicose, maltose, maltotriose e de uma longa série de cadeias mais pequenas de malto-oligómeros (dextrinas). Contudo, se o amido for degradado pela enzima glucosiltransferase (CGT) produzida, por exemplo, pelas bactérias *Bacillus macerans* ou *Klebsiella pneumonia*, o principal produto da quebra dessas cadeias experimenta uma reacção intramolecular, com formação de compostos cíclicos com ligações glicosídicas α -(1,4) (*ciclodextrinas*, Figura 1.1). As ciclodextrinas produzidas em maior quantidade são genericamente designadas por *ciclodextrinas naturais* (ciclodextrina- α , ciclodextrina- β , ciclodextrina- γ). São macrociclos de 6, 7 e 8 unidades de glicopirranose, em forma de cone truncado com cavidade no centro (Figura 1.2).¹

Em virtude da conformação das unidades de glicopirranose nas ciclodextrinas, os grupos hidroxilos secundários ficam na orla mais larga dos macrociclos e os grupos hidroxilos primários, na orla mais estreita. A cavidade apresenta duas coroas internas de átomos H de ligações CH, H3 e H5, intercaladas por ligações glicosídicas de oxigénio. Os pares de electrões não-emparelhados dos átomos O das ligações glicosídicas estão dirigidos para o interior da cavidade, produzindo elevada densidade electrónica e proporcionando algum carácter de base de Lewis (Figura 1.3). Por estas razões, as cavidades das ciclodextrinas apresentam um carácter ligeiramente hidrófobo ou semi-

polar. Os prótons das ligações CH dos átomos C1, C2 e C4 (prótons H1, H2 e H4) estão dirigidos para o exterior do macrociclo. Devido à liberdade conformacional dos fragmentos CH_2OH , os prótons das ligações C6H (prótons H6) podem ficar dirigidos para o interior ou para o exterior do macrociclo.^{2,3}

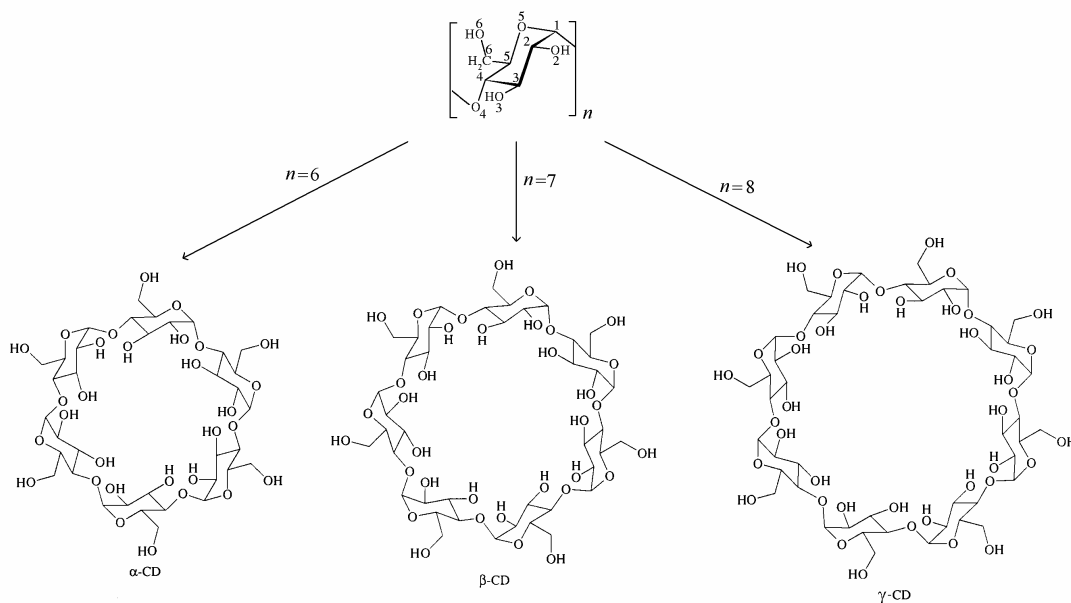


Figura 1.1. Os macrociclos das ciclodextrinas naturais.

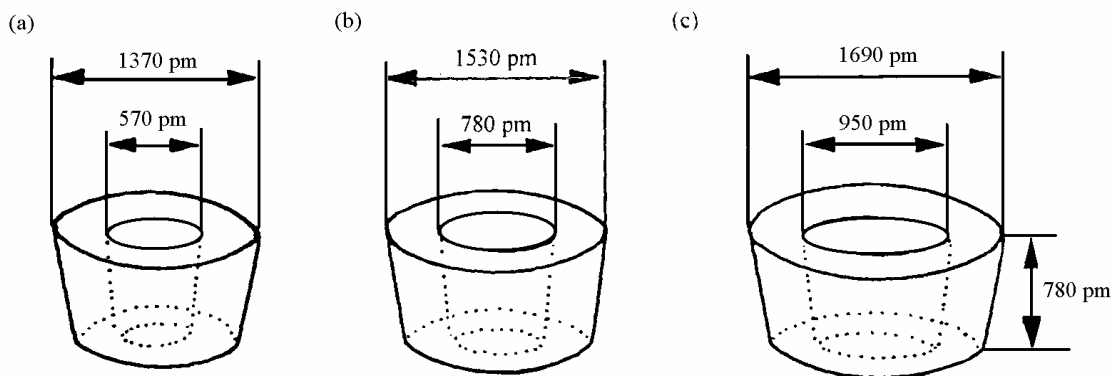


Figura 1.2. Cones truncados e ocas como modelos tridimensionais de (a) αCD, (b) βCD e (c) γCD, com as respectivas dimensões.

Dentro da mesma unidade de glicopiranosose de qualquer ciclodextrina, os grupos hidroxilo podem estabelecer uma ligação de hidrogénio entre si. Contudo, só na ciclodextrina- β , o grupo hidroxilo do carbono 2 de uma unidade de glicopiranosose (C2-OH) se encontra à distância adequada do grupo hidroxilo do carbono 3 (C3-OH) de uma unidade de glicopiranosose adjacente para formar uma ligação de hidrogénio inter-unidades de glicopiranosose. Por esta razão, a molécula de ciclodextrina- β possui uma cadeia

homodrómica (i.e., no mesmo sentido) de ligações de hidrogénio na orla mais larga, mesmo quando se encontra em solução aquosa. Esta cadeia homodrómica de ligações de hidrogénio contribui para conferir rigidez conformacional adicional à molécula da ciclodextrina- β . Notar que a liberdade de rotação dos grupos hidroxilos primários (C6-OH) irá reduzir o diâmetro efectivo da cavidade na orla mais estreita.¹⁻³

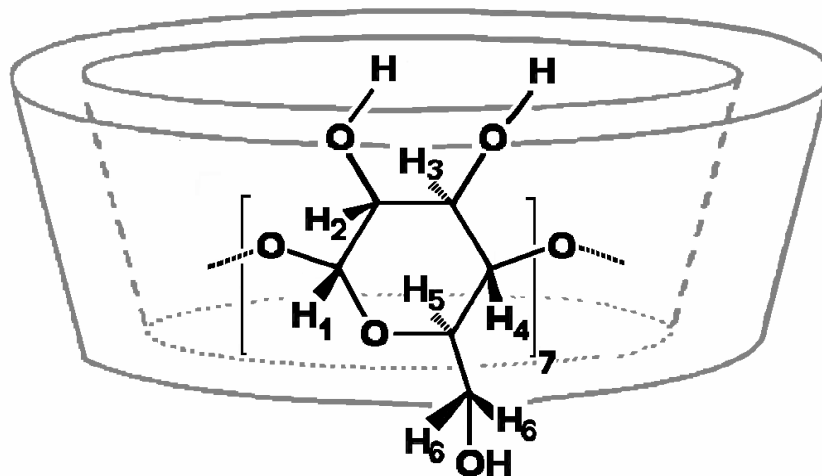


Figura 1.3. Macrociclo da β CD dando ênfase a uma unidade de glicose

Solubilidade

A Figura 1.4 apresenta a variação das solubilidades das ciclodextrinas naturais em água com a temperatura: à temperatura ambiente, as solubilidades de α CD e γ CD são 7 e 14 vezes superiores à solubilidade de β CD e estes factores aumentam com a temperatura.¹ A formação da cadeia homodrómica de ligações de hidrogénio pelos grupos hidroxilos secundários permite compreender estas solubilidades relativas. De facto, a cadeia de ligações de hidrogénio é incompleta na α CD porque uma das unidades de glicopirranose está numa posição distorcida. Por sua vez, a γ CD apresenta uma estrutura mais flexível sob o ponto de vista conformacional, sendo a mais solúvel em água das três ciclodextrinas. Em contrapartida, na β CD, as ligações de hidrogénio da orla mais larga contribuem em menor extensão do que na α CD e γ CD para a solubilidade da β CD em água, pelo facto de estarem comprometidas na formação da cadeia homodrómica de ligações de hidrogénio intramolecular.^{4,5,6b} Pelo menos, esta é uma explicação provável para a menor solubilidade da β CD.

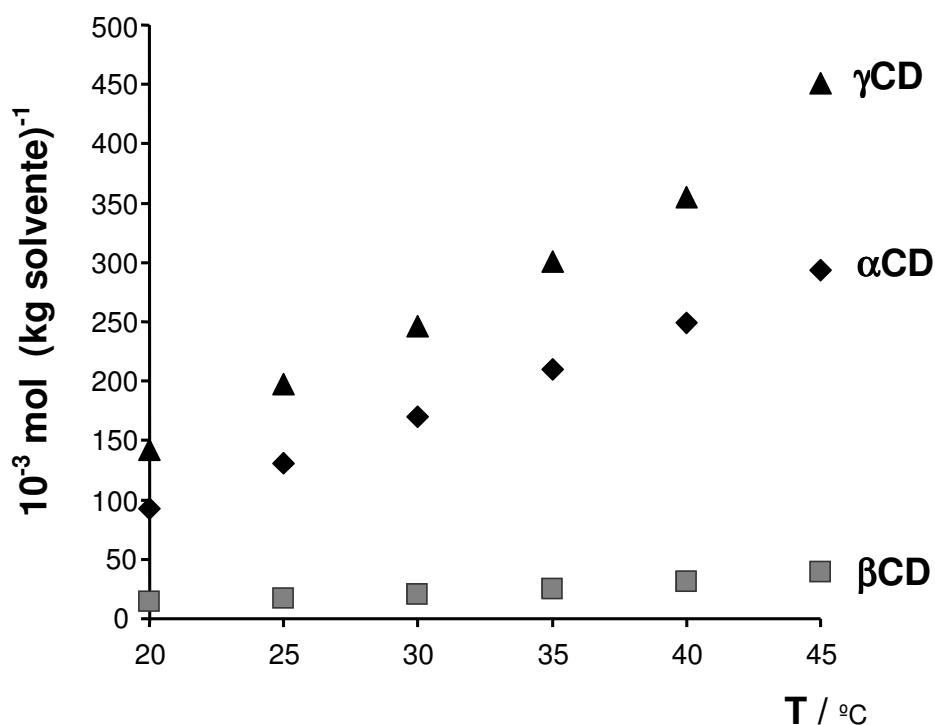


Figura 1.4. Variação com a temperatura das solubilidades em água das ciclodextrinas naturais. Valores retirados da referência 1.

Hidratação

Partindo de soluções aquosas, as ciclodextrinas cristalizam como hidratos. Fora da solução-mãe, o conteúdo de água destes hidratos depende da humidade relativa do ambiente. No caso da β CD, a forma mais hidratada pode ser o undeca-hidrato, β CD.11H₂O, ou o dodeca-hidrato, β CD.12H₂O, dependendo das condições de cristalização. Na forma de dodeca-hidrato, a ciclodextrina- β apresenta, em média, 6.5 moléculas de água incluídas na cavidade, dinamicamente distribuídas por 8 posições, com uma velocidade de salto estimada entre 5 e 50 ps (ver Figura 1.5).⁶⁻⁸

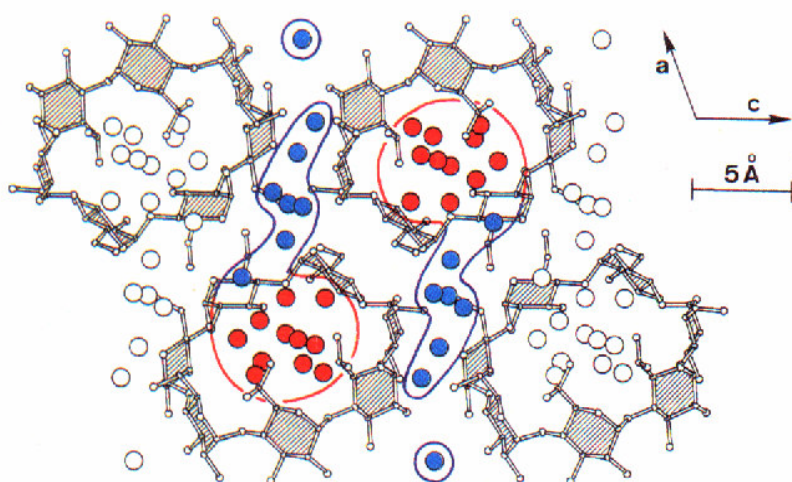
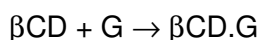


Figura 1.5. Hidratos cristalinos da β CD (figura extraída da referência 6e). A vermelho estão representadas as moléculas de água da cavidade e a azul as intersticiais.

Complexos de inclusão

Em solução aquosa, a inclusão de uma molécula-hóspede na cavidade da ciclodextrina (Figura 1.6) consiste essencialmente na substituição de algumas ou da totalidade de moléculas de água incluídas na cavidade pela molécula de um hóspede cujas dimensões se ajustem às da cavidade da ciclodextrina. Considerando as características hidrófobas ou semi-polares da cavidade, a molécula do hóspede é, vulgarmente, menos polar que a molécula de água ou possui um fragmento apolar e uma cabeça polar (caso das moléculas anfifílicas).

No processo de inclusão do hóspede G em βCD,



pode distinguir-se a substituição de

i) interacções polar-apolar '*água incluída-cavidade da ciclodextrina*' e '*água incluída-hóspede*' (*interacções de indução* no primeiro membro da equação de inclusão),

por

ii) interacções no segundo membro da equação de inclusão, do tipo apolar-apolar '*hóspede-cavidade da ciclodextrina*' (*interacções de van der Waals = dispersão + de repulsão electrónica*) e interacções polar-polar '*água incluída-água do interior do solvente*' (*interacções electrostáticas*).

Além disso, deve considerar-se a possível alteração conformacional do macrociclo da ciclodextrina e, no caso de alguns hóspedes, o estabelecimento de pontes de hidrogénio entre hospedeiro e hóspede. Sob o ponto de vista termodinâmico, intervêm alterações de entalpia e de entropia, conjugadas nas variações da energia de Gibbs molar ou potencial químico.⁹

O papel da substituição da água (ou, excepcionalmente, de alguma molécula pequena, fracamente apolar, de outro solvente) por um hóspede de tamanho, forma e polaridade apropriadas, parece ser universal. As cavidades das ciclodextrinas podem ser vistas como hidrófobas na medida em que a solubilidade das ciclodextrinas melhora ligeiramente quando pequenas quantidades de solvente relativamente apolar, tais como etanol, são adicionadas à água. Relativamente às moléculas de água no interior do solvente-água, a cavidade da ciclodextrina é claramente hidrófoba. Note-se que as moléculas de água incluídas na cavidade da ciclodextrina formam um *cache molecular* e manifestam a tendência para dirigir os seus átomos O, não os átomos H, para os átomos

do interior da ciclodextrina (ver Figura 1.5). Assim, tais moléculas de água reconhecem o ambiente relativamente hidrófobo do interior da cavidade da ciclodextrina.

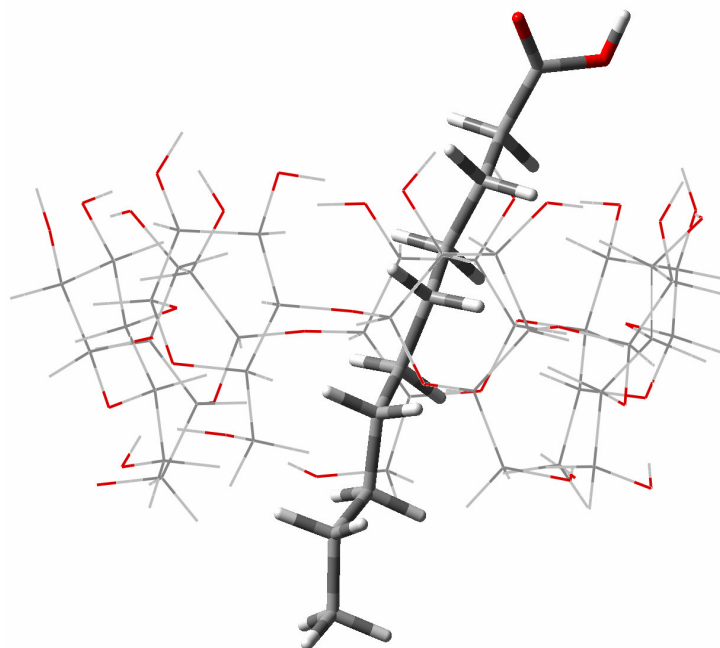
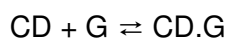


Figura 1.6. Modelo do complexo de inclusão β CD-ácido decanóico

Como se viu, o processo de inclusão consiste fundamentalmente na substituição de moléculas de água da cavidade da ciclodextrina pela molécula de um hóspede (ou parte desta), ou seja, corresponde a um processo de substituição, não de adição do hóspede à cavidade da ciclodextrina. Contudo, de um modo geral, o interesse reside na extensão da inclusão tal como esta pode ser avaliada pela constante de equilíbrio, K_a (*constante aparente*) da inclusão (admitindo estequiometria 1:1),



As constantes cinéticas dos processos de formação do complexo CD-hóspede, k_d (sentido directo), e de dissociação do complexo, k_i (sentido inverso), podem ser determinadas por vários métodos.^{10,11} De um modo geral, k_d cobre a gama de valores $10^0 - 10^8 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Quanto maior o hóspede, mais lenta será, em igualdade de condições, a formação do complexo e menor a constante de equilíbrio K_a . Os parâmetros termodinâmicos, entalpia (ΔH) e entropia (ΔS), podem ser obtidos a partir da dependência entre K_a e a temperatura. De um modo geral, o valor de ΔH é negativo, ou seja, o

complexo dissocia-se quando há aumento da temperatura, e o valor de ΔS pode ser positivo ou negativo.

Em solução aquosa, o método seguido na preparação dos complexos de inclusão depende das propriedades das moléculas dos hóspedes, mas pode ser resumido do seguinte modo:¹² quantidades equimolares da ciclodextrina e do hóspede ou excesso do hóspede, solúveis em água, são dissolvidas directamente em soluções aquosas concentradas de ciclodextrinas, a quente ou a frio; quando o hóspede é insolúvel em água, é dissolvido num solvente apolar como éter, clorofórmio, benzeno, diclorometano, etc. e deixado a agitar juntamente com uma solução aquosa concentrada de ciclodextrina. Os compostos de inclusão são obtidos por precipitação ou cristalização das soluções preparadas e posteriormente lavados com um solvente orgânico para remover algum hóspede que não tenha sido incluído.

Aplicações

As aplicações dos compostos de inclusão nas ciclodextrinas devem-se fundamentalmente ao tipo e tamanho da molécula hóspede. A inclusão em ciclodextrinas provoca um efeito significativo nas propriedades físico-químicas das moléculas hóspedes quando totalmente ou parcialmente incluídas nas cavidades das moléculas hospedeiras. Por exemplo, aumento da solubilidade de hóspedes altamente insolúveis, estabilização de hóspedes lábeis contra efeitos de degradação oxidativa, por luz visível ou UV e aquecimento, controlo da volatilidade e sublimação, isolamento físico de compostos incompatíveis, separações cromatográficas, modificações de sabor mascarando flavonóides, odores indesejáveis e libertação controlada de drogas ou flavonóides.¹³ Por isso, as ciclodextrinas são utilizadas na indústria alimentar,¹⁴ farmacêutica,^{1,15} na catálise,¹⁶ na cosmética,¹⁷ na protecção ambiental,¹⁸ em bioconversão e fermentação,¹⁹ na química analítica e nos têxteis.²⁰

As funcionalidades das ciclodextrinas podem ser modificadas e aumentadas através da modificação química dos seus grupos hidroxilo. Os grupos funcionais substituídos podem actuar no reconhecimento molecular, possibilitando a utilização das ciclodextrinas modificadas na modelação de enzimas. O aumento de selectividade enantiomérica das ciclodextrinas modificadas relativamente às ciclodextrinas naturais permite também que as primeiras sejam usadas como transportadores de fármacos no organismo humano e na química analítica.¹³

1.2 RMN de próton da β CD, em solução aquosa

Como se pode ver pela Figura 1.7, a adição de ácido decanóico a uma solução aquosa de β CD origina uma variação negativa no desvio químico dos prótons H5 e H3 da ciclodextrina. Este *efeito de escudo* ou *blindagem* destes prótons (também designado por efeito de protecção) é típico da adição de um hóspede a uma solução de ciclodextrina em água deuterada, sendo entendido como indicação da inclusão do hóspede na β CD, uma vez que os prótons H5 e H3 estão localizados no interior da cavidade de β CD.

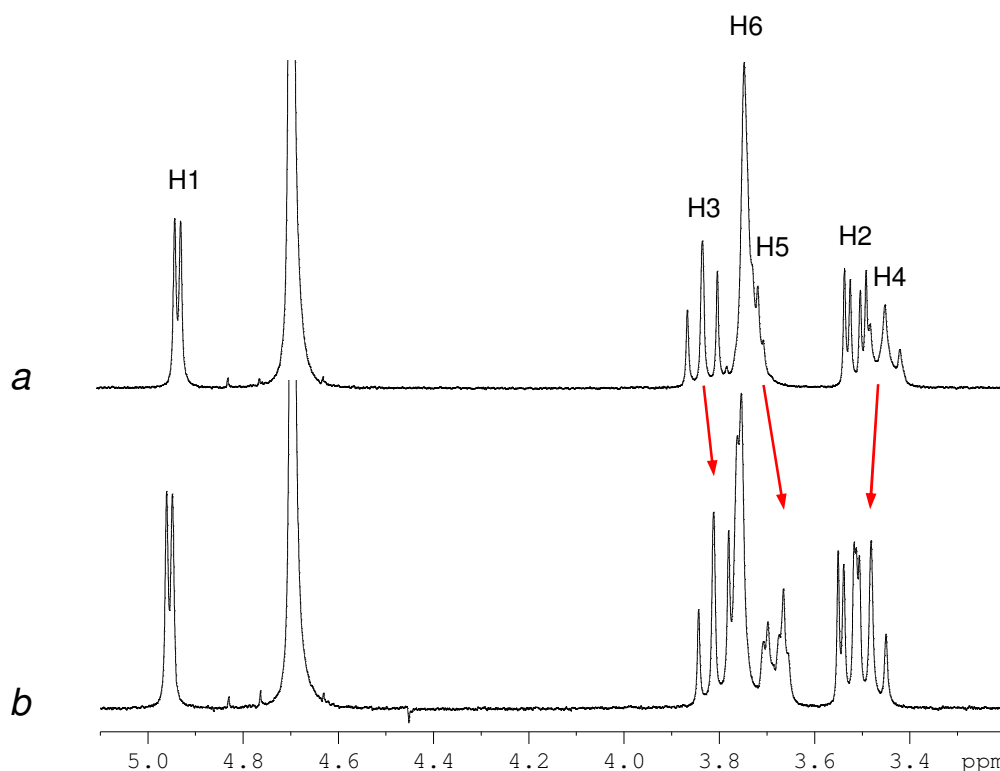


Figura 1.7. Espectros de RMN ^1H de a) β CD e b) β CD/Dec, em D_2O .

O aumento das concentrações dos ácidos hexanóico e decanóico numa solução 2.5 mM em β CD em D_2O permite observar o comportamento diferenciado dos prótons H5, H3, H6 e H4 da ciclodextrina (Figura 1.8). Nesta figura, as variações nos desvios químicos, $\Delta\delta$, são obtidas subtraindo o desvio químico do próton considerado na solução sem hóspede (solução 2.5 mM em β CD) ao desvio químico do mesmo próton na solução com hóspede presente,

$$\Delta\delta = \delta(\text{solução } \beta\text{CD}(2.5\text{mM}) / \text{hóspede}) - \delta(\text{solução } \beta\text{CD}(2.5\text{mM}))$$

Como se vê na Figura 1.8, a inclusão destes hóspedes é confirmada pelos declives negativos das variações dos desvios químicos H5 e H3.²¹

Desvios químicos no regime de troca rápida

Nas soluções de β CD na presença de um hóspede, os prótons da β CD apresentam-se em dois estados: β CD-livre e β CD-no-complexo-de-inclusão. Como é possível confirmar pela observação mais atenta da Figura 1.7, as ressonâncias correspondentes a estes dois estados não originam sinais distintos, antes coalescem no mesmo sinal para todas as ressonâncias observadas (não há duplicação de sinais dos prótons da β CD quando é adicionado o hóspede).

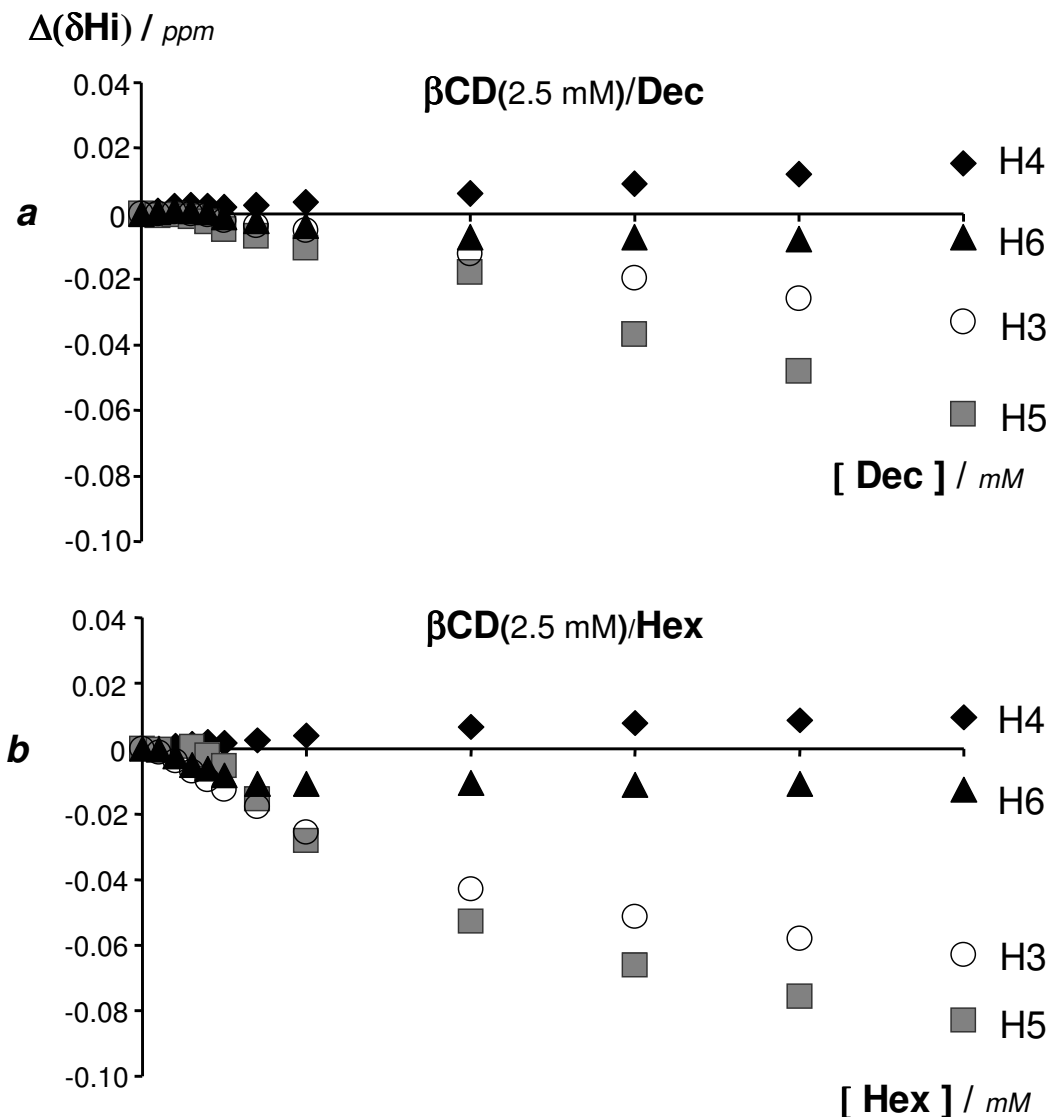


Figura 1.8. Alteração dos desvios químicos dos prótons da β CD (H4, H6, H3, H5), em soluções de D_2O , onde $[\beta CD]_0 = 2.5$ mM e $[G]_0 / mM = \{1, 2, 3, 4, 5\}$: a) $G = Hex$; b) $G = Dec$.

No caso geral, designemos por ν_a e ν_b as frequências das ressonâncias nos estados A e B, respectivamente. As equações de Bloch que descrevem a evolução temporal do vector da magnetização do sistema nestes estados devem ser modificadas para introduzir as

alterações produzidas pelo equilíbrio entre os estados A e B, $A \rightleftharpoons B$. De facto, no sítio A, a magnetização é aumentada por uma quantidade proporcional a $k_B M_B$, onde k_B é a constante cinética do processo de conversão de B em A (sentido inverso) e M_B representa a magnetização no sítio B. De modo equivalente para a magnetização no sítio B. Designemos por τ_A e τ_B os tempos médios de vida dos núcleos nos estados A e B ($\tau_A = 1/k_A$, $\tau_B = 1/k_B$), e definamos $\tau = \tau_A \tau_B / (\tau_A + \tau_B) = 1/(k_A + k_B)$. O resultado da resolução das equações de Bloch é ilustrado na Figura 1.9, quando $\delta\nu = 30$ Hz, onde $\delta\nu = \nu_A - \nu_B$, $X_A = X_B = 0.5$ e a largura a meia altura $\Delta = 1.0$ Hz.

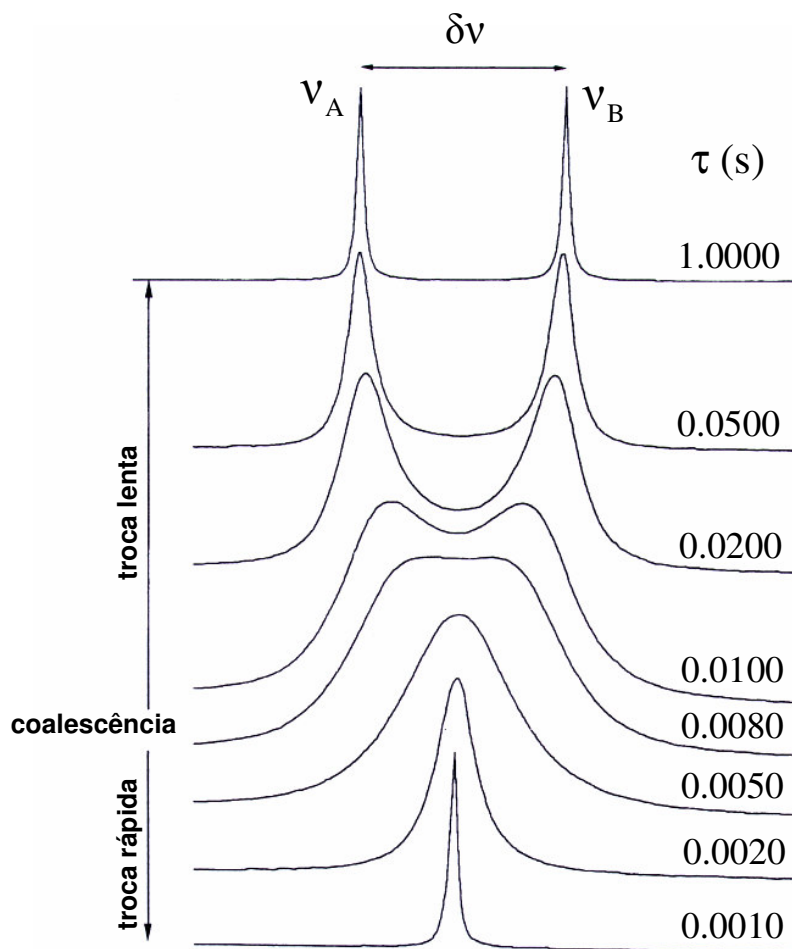


Figura 1.9. Espectros para um processo de troca $A \rightleftharpoons B$ como função do parâmetro τ .

O parâmetro τ é tanto maior quanto mais lentas forem as duas transformações, $A \rightarrow B$ (constante cinética k_A) e $B \rightarrow A$ (constante cinética k_B). Assim, para valores elevados de τ observam-se dois sinais separados, nas frequências ν_A e ν_B . O regime em que tal acontece é designado por regime de *troca lenta*. No ponto de coalescência os dois sinais

migram para uma banda larga e na região de *troca rápida* o espectro transforma-se num sinal único com máximo de intensidade na frequência $(\nu_A + \nu_B)/2$.²²

No regime de troca rápida, cada valor do desvio químico de RMN é a média de δ_A e δ_B , ponderada pelas respectivas fracções molares,

$$\delta = X_A \delta_A + X_B \delta_B$$

Assim, no caso das soluções com β CD e hóspede,

$$\delta = X_{\beta\text{CD}} \delta_{\beta\text{CD}} + X_{\beta\text{CD}.\text{Dec}} \delta_{\beta\text{CD}.\text{Dec}}$$

1.3 Interacções hidrófobas

A temperatura e pressões moderadas, os compostos apolares são muito pouco solúveis em água, de um modo geral. Tradicionalmente, a relutância estrutural de compostos apolares para se dissolverem em água tem sido atribuída ao carácter hidrófobo desses compostos, por outras palavras, à sua fobia da água.^{23,24} Ao nível molecular, este comportamento está associado à tendência de moléculas apolares para partilharem a mesma gaiola do solvente água, de preferência à formação de gaiolas individuais. Fala-se, então, de *atração hidrófoba*. As interacções envolvidas na atracção hidrófoba (*interacções hidrófobas*) são importantes em várias áreas de química, incluindo a química de processos *in vivo*. Interacções enzima-substrato, organização de lipídios em biomembranas, complexação hóspede-hospedeiro, agregação de agentes tensio-activos e os efeitos de solventes em soluções ricas em água são predominantemente governadas por interacções hidrófobas.

Auto-agregação de moléculas anfifílicas

Moléculas com uma região polar (parte hidrófila) e uma ou mais cadeias não-polares (parte hidrófoba) são designadas por *moléculas anfifílicas* ou *anfipáticas*. Verificadas certas condições na extensão da cadeia não-polar (cadeia de hidrocarboneto com oito átomos de carbono, pelo menos) e na dimensão, tipo e polaridade da região polar (grupo-cabeça iónico – carboxilato, sulfato, sulfonato, ou amónio quaternário, grupo zwitteriónico ou grupo hidrófilo contendo uma cadeia longa com átomos de oxigénio capaz de estabelecer ligações de hidrogénio, bem como interacções dipolares com a água),²⁵⁻²⁸ tais moléculas podem funcionar como *agentes tensio-activos*. A Figura 1.10 mostra a dependência entre várias propriedades e a concentração inicial da substância tensio-

activa. Em algumas das propriedades, para determinada concentração da substância tensio-activa, observa-se uma variação apreciável na propriedade, especialmente na sua primeira derivada (tensão superficial, pressão osmótica e condutividade equivalente são as mais nítidas).²⁹ Essa concentração, correspondente à formação de agregados micelares, é designada por concentração micelar crítica (CMC).

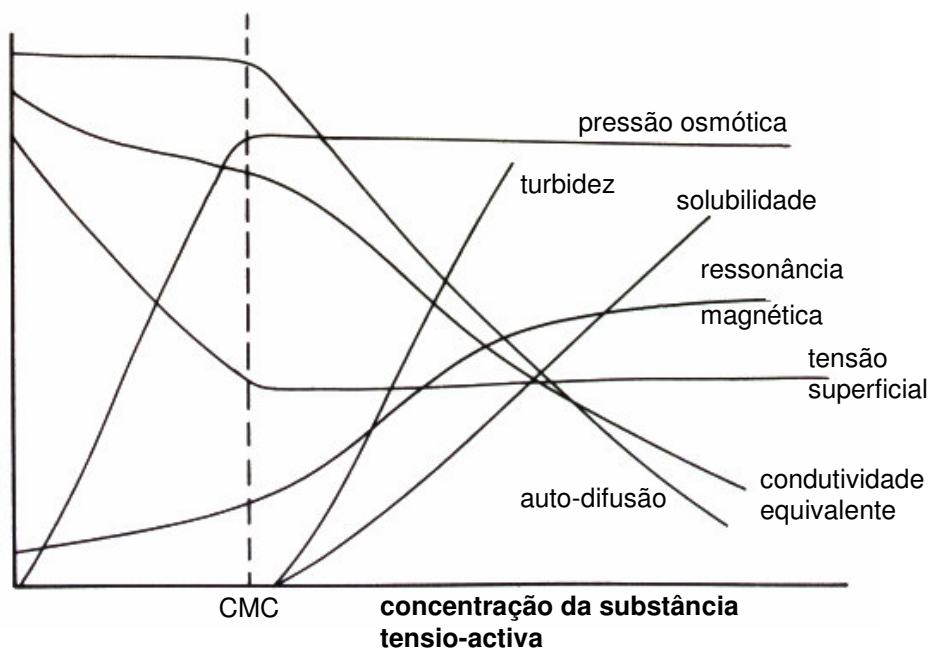


Figura 1.10. Representação esquemática da dependência da concentração de algumas propriedades físicas para soluções em que se formam micelas de moléculas tensio-activas. Figura extraída da referência 27.

A ocorrência de uma concentração micelar crítica resulta da compensação entre dois processos concomitantes: por um lado, a transferência da cadeia de hidrocarboneto para o interior hidrófobo da micela; por outro, a ocupação por moléculas de água do espaço anteriormente ocupado pela cadeia de hidrocarboneto, ou seja, a substituição de interações cadeia de hidrocarboneto-água por interações hidrocarboneto-hidrocarboneto e moléculas de água-moléculas de água.²⁸ Em virtude de resultar de processos competitivos, o processo de crescimento micelar apresenta limites específicos, isto é, a partir de determinada dimensão, os agregados micelares param de crescer.²⁵ Então, a adição de mais agente tensio-activo simplesmente produz mais micelas, em vez de contribuir para o progressivo crescimento das micelas existentes.²³ Apesar destas limitações, o conceito de CMC tem importância e utilidade.

O comportamento das moléculas anfifílicas em água reflecte a compensação entre duas tendências opostas: por um lado, as cabeças polares têm tendência a

permanecer em solução; por outro, devido à atracção hidrófoba, as cadeias de hidrocarboneto têm tendência a constituir uma fase distinta. Os factores que determinam o resultado deste balanço hidrófilo-hidrófobo incluem i) a solvatação das cabeças polares, ii) a interacção entre elas, iii) a interacção das cadeias de hidrocarboneto com a água, e iv) a interacção das cadeias de hidrocarboneto entre si.²⁹ Além disso, outros factores intervêm como, por exemplo, o impedimento estérico das cadeias moleculares nas interfaces micela-água (ver Figura 1.10), os tamanhos relativos das partes hidrófilas e hidrófobas das moléculas anfifílicas e, eventualmente, a flexibilidade conformacional da cadeia de hidrocarboneto.³⁰

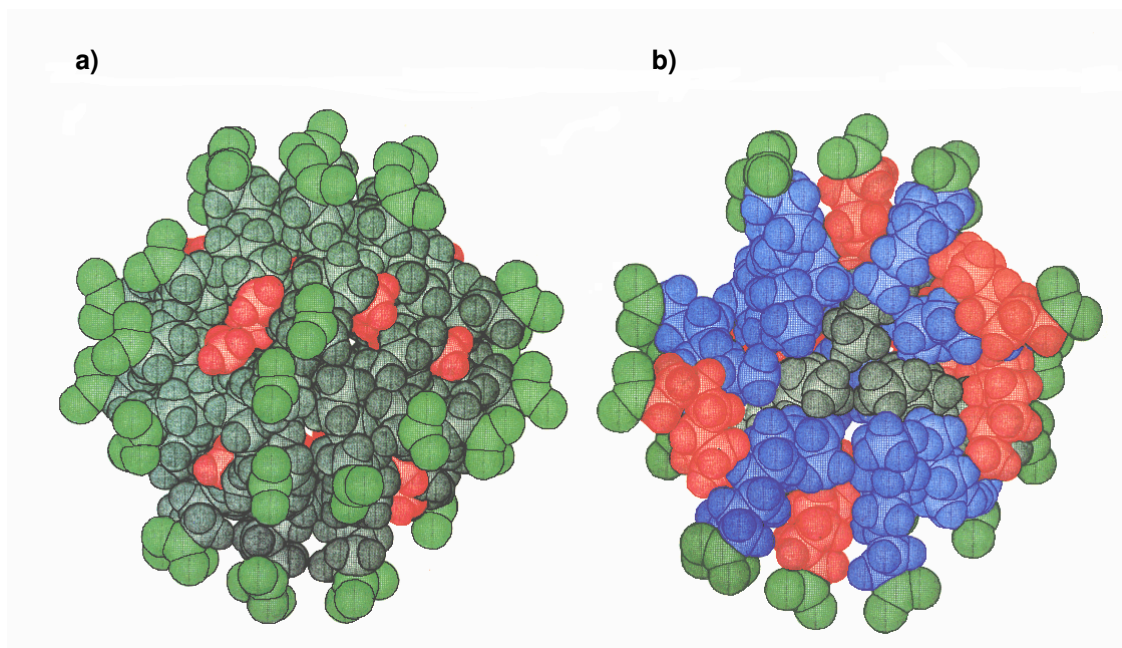


Figura 1.11. Representação esquemática de uma micela esférica de 38 cadeias de decanoato: a) superfície exterior, a verde os grupos-cabeça, os grupos-metileno a negro e os grupos metílicos terminais a vermelho; b) interior micelar em que o hemisfério frontal foi removido, a vermelho moléculas terminais próximas da superfície, a azul a meia-distância do centro e a negro o núcleo central. Esta figura foi extraída da referência 30.

Como se depreende da natureza das interacções intermoleculares em jogo, a formação de agregados é muito dependente de alterações de diversos factores como, por exemplo, a concentração, a adição de electrólitos, a temperatura, o pH e a pressão.^{26,27} Contudo, algumas conclusões podem ser formuladas como tendências gerais:

- para uma determinada série de substâncias tensio-activas, a CMC diminui com o aumento do número de átomos C na cadeia alquílica; contudo, esta diminuição é mais pronunciada para agentes tensio-activos não-iónicos do que para os iónicos;
- a adição de electrólitos diminui a CMC e aumenta o número de agregação;

- o aumento da concentração da substância tensio-activa resulta, por vezes, no crescimento do agregado micelar;
- considerada uma mesma cadeia apolar, alterações no grupo-cabeça do agente tensio-activo iónico podem levar a uma alteração substancial na CMC;
- trocas entre diferentes contra-íões da mesma valência produzem um pequeno efeito, mas o aumento da valência do contra-íão leva a uma diminuição substancial na CMC; contudo, para agentes tensio-activos catiónicos, observa-se uma clara variação na CMC provocada pelo contra-íão. Considerando o primeiro destes factores (variação do número de átomos C na cadeia de hidrocarboneto de agentes tensio-activos iónicos com uma única cadeia linear de hidrocarboneto, n_C),²⁷

$$\log_{10} \text{CMC} = b_0 - b_1 n_C$$

onde b_0 e b_1 são constantes (Tabela 1.1).

Tabela 1.1. Parâmetros b_0 e b_1 para alguns tensio-activos vulgares.

<i>agente tensio-activo</i>	<i>T / °C</i>	b_0	b_1
carboxilato de sódio	20	2.41	0.341
carboxilato de potássio	25	2.92	0.290
sulfonato de alquilo	40	1.59	0.294
sulfato de alquilo	45	1.42	0.295
cloreto de alquilamónio	25	1.25	0.265

Inclusão de hóspedes anfífilicos

Quando o hóspede apresenta carácter anfifílico, a cavidade da β CD tem tendência a acomodar a parte hidrófoba ou parte dela, levando a parte hidrófila a interagir sobretudo com os grupos hidroxilos das orlas da β CD e consequentemente com o solvente.^{31,32} A inclusão de moléculas com carácter tensio-activo em ciclodextrinas faz aumentar a CMC porque passa a ser necessária maior quantidade de substância tensio-activa para se formarem agregados na presença de ciclodextrinas do que na sua ausência.³³

Nesta tese, são considerados como hóspedes, o ácido hexanóico (Hex), o ácido decanóico (Dec) e o decanoato de sódio (NaDec). Os dois últimos apresentam características de agentes tensio-activos ($\text{CMC}_{\text{Dec}}=0.141\text{mM}$, $\text{CMC}_{\text{NaDec}}=108\text{ mM}$).^{34,35} Para o ácido hexanóico não é conhecido qualquer valor de CMC, talvez porque a cadeia de hidrocarboneto não é suficientemente extensa no número de átomos C para exhibir

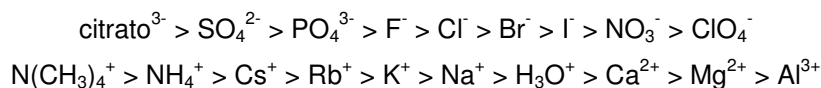
características de substância tensio-activa. Assim, misturas β CD/Dec ou β CD/NaDec em que as concentrações dos hóspedes se encontrem acima dos respectivos valores CMC para estas soluções com β CD (estes valores CMC serão sempre superiores aos valores acima indicados para soluções na ausência de β CD!) devem evidenciar competição entre a inclusão do hóspede na β CD e a sua auto-agregação no meio de dispersão.^{36,37}

1.4 Efeito de electrólitos: série de Hofmeister

Há muito que se sabe que a presença de electrólitos fortes afecta a solubilidade de proteínas em solução aquosa.³⁸ Em especial, o aumento da concentração de sais reduz a solubilidade do benzeno em soluções aquosas.³⁹ A redução da solubilidade de solutos hidrófobos em água é vulgarmente designada em inglês por *salting-out* na medida em que origina a precipitação desses solutos ou a separação de fases, enquanto o aumento da solubilidade é designado por *salting-in* na medida em que promove a sua solubilização.⁴⁰ A ordenação dos iões pela extensão pela qual modulam interacções hidrófobas reflecte o tamanho e a polarizabilidade dos iões e constitui a chamada *série de Hofmeister* ou *liotrópica*.⁴¹

***mais estabilizadores
fortemente hidratados***

***mais destabilizadores
fracamente hidratados***



fracamente hidratados

fortemente hidratados

A razão entre as solubilidades molares do hidrófobo em solução salina e em água, c_{hs}/c_{hw} , e a concentração de sal, c_s , pode ser descrita pela equação^{40k}

$$\ln(c_{hs}/c_{hw}) = -k_s c_s$$

onde k_s é o coeficiente de *precipitação* (*salting-out*) do ião. Um valor positivo deste coeficiente reflecte um efeito de precipitação do soluto ou separação de fases. Quando um soluto hidrófobo é substituído por um soluto anfifílico, o efeito de precipitação será eventualmente transformado em agregação/micelização do anfifílico (separação de

fases). Tal como já foi referido, a dependência entre a CMC de substâncias tensio-activas não-iónicas e a concentração de electrólitos fortes pode ser descrita pela equação,

$$\ln \text{CMC} = \ln \text{CMC}_0 - k_s c_s$$

onde CMC e CMC_0 representam as concentrações micelares críticas na presença e ausência do sal.

Nos últimos anos, têm sido realizados muitos estudos sobre os efeitos de aniões e catiões na agregação de moléculas anfifílicas, utilizando várias técnicas.⁴⁰ Contudo, apenas alguns desses estudos incidiram sobre sistemas ciclodextrina-hóspede.⁴²

1.5 Plano geral desta tese

Nesta tese, são considerados vários sistemas típicos β CD-hóspede e estudada a influência de electrólitos fortes. Este estudo, realizado fundamentalmente através da utilização de RMN de protão, procede a uma análise quantitativa das variações nos desvios químicos de protões da β CD e do hóspede produzidos pela presença de electrólitos fortes. A análise procede tentando individualizar os efeitos dos catiões e dos aniões.

O Capítulo 2 aborda os efeitos dos catiões de metais alcalinos na inclusão na β CD dos ácidos carboxílicos, ácido hexanóico e ácido decanóico, estudados por RMN ^1H . Depois dos efeitos induzidos pelos catiões, serão referidos no Capítulo 3, os efeitos dos aniões F^- , Cl^- , Br^- , NO_3^- e ClO_4^- na inclusão dos mesmos ácidos carboxílicos, dando-se ênfase à competição entre os aniões e os hóspedes pela inclusão na cavidade da β CD e os efeitos dos aniões na agregação do ácido decanóico. O Capítulo 4 será dedicado ao estudo dos efeitos dos mesmos aniões e catiões na inclusão do decanoato de sódio, também por RMN ^1H . O capítulo seguinte (Capítulo 5) é utilizado para abordar assuntos e possíveis explicações para os fenómenos estudados que não foram abordados nos capítulos anteriores. O Capítulo 6 (e último!) é dedicado ao estudo da agregação do decanoato de sódio na presença de ciclodextrinas (β CD e TRIMEB) e electrólitos (NaCl e NaClO_4) por Difusão de Neutrões a Ângulos Pequenos (SANS). Em Anexo, estão alguns dados experimentais e teóricos considerados não-fundamentais (mas relevantes!) para a compreensão dos vários assuntos abordados nesta dissertação.

1.6 As minhas publicações

Com base nos resultados dos estudos expostos nesta dissertação foram publicados, submetidos para publicação ou encontram-se em fase final de preparação os seguintes artigos científicos:

How Alkali-Metal Cations Affect the Inclusion of Decanoic Acid in β -Cyclodextrin

Sérgio Lima, Brian J Goodfellow, José J C Teixeira-Dias
Journal of Physical Chemistry B, **2003**, 107, 14590-14597.

How Inorganic Anions Affect the Inclusion of Hexanoic and Decanoic Acid in β -Cyclodextrin

Sérgio Lima, Brian J Goodfellow, José J C Teixeira-Dias
Journal of Physical Chemistry A, **2004**, 108(46), 10044-10049.

Inclusion of Inorganic anions in β -Cyclodextrin: Model Calculations

Sérgio Lima, Brian J Goodfellow, José J C Teixeira-Dias
Proceedings of the 12th International Cyclodextrin Symposium, Apgi, Châtenay-Malabry, (France), **2004**, 487-490.

How the Fluoride Anion Affects the Inclusion of Hexanoic Acid in β -Cyclodextrin

Sérgio Lima, Brian J Goodfellow, José J C Teixeira-Dias
Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, in press, **2005**.

Inclusion of Decanoic Acid in α -, β -, and heptakis(2, 3, 6-tri-O-methyl)- β -Cyclodextrin

Sérgio Lima, Cristiano Dias, Brian J Goodfellow, José J C Teixeira-Dias
(em fase final de preparação)

De outros trabalhos resultaram os seguintes artigos científicos:

Interactions of Cationic and Neutral Molybdenum Complexes with β -Cyclodextrin

Sérgio Lima, Isabel S Gonçalves, Paulo Ribeiro-Claro, Martyn Pillinger, André D Lopes; Paula Ferreira, José J C Teixeira-Dias, João Rocha, Carlos C Romão
Organometallics, **2001**, 20, 2191-2197.

Solid State Inclusion Compound of tris-Ferrocenylsilane and beta-Cyclodextrin

Sérgio Lima, José E Rodriguez-Borges, José A Fernandes, Susana S Braga, Martyn Pillinger, Isabel S Gonçalves, Paulo Ribeiro-Claro, José J C Teixeira-Dias
Proceedings: 12th International Cyclodextrin Symposium, Apgi, Châtenay-Malabry, (France), **2004**, 299-302.

Solid State Inclusion Compound of tris-Ferrocenylsilane and β -Cyclodextrin

Sérgio Lima, José E Rodriguez-Borges, André D Lopes, José A Fernandes, Susana S Braga, Martyn Pillinger, Isabel S Gonçalves, Paulo Ribeiro-Claro, José J C Teixeira-Dias
(em fase final de preparação)

Bis- and tris-Ferrocenylsilane Inclusion in α -Cyclodextrin: an Experimental and Theoretical Study

Sérgio Lima, José E Rodriguez-Borges, José A Fernandes, Susana S Braga, Martyn Pillinger, Paulo Ribeiro-Claro, Isabel S Gonçalves, José J C Teixeira-Dias
(em fase final de preparação)

γ -Cyclodextrin Inclusion of Ferrocene, bis-Ferrocenylsilane and tris-Ferrocenylsilane

Sérgio Lima, José E Rodriguez-Borges, Susana S Braga, Martyn Pillinger, Isabel S Gonçalves,
José J C Teixeira-Dias
(em fase final de preparação)

*Geometry and Solid-State Packing of the β -Cyclodextrin-bis(ferrocenyl)silane Inclusion Compound:
Theory vs Experiments*

Sérgio Lima, José E Rodriguez-Borges, José A Fernandes, Susana S Braga, Martyn Pillinger,
Paulo Ribeiro-Claro, Isabel S Gonçalves, José J C Teixeira-Dias
(em fase final de preparação)

Referências

Ciclodextrina- β Topologia

1. Cyclodextrins in Pharmacy
Frömming K H, Szejtli J, **1994**, Kluwer Academic Publishers
2. Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry
Szejtli J, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1743-1753
3. Structures of the Common Cyclodextrins and their Larger Analogues - Beyond the Doughnut
Saenger W R, Jacob J, Gessler K, Steiner T, Hoffmann D, Sanbe H, Koizumi K, Smith S M, Takaha T, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1787-1802

Solubilidade

4. Viscosity, B-Coefficients, Apparent Molar Volumes, and Activity-Coefficients for Alpha-Cyclodextrin and Gamma-Cyclodextrin in Aqueous-Solutions
Miyajima K, Sawada M, Nakagaki M, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1983**, 56, 3556-3560
5. Aggregation of Cyclodextrins - an Explanation of the Abnormal Solubility of Beta-Cyclodextrin
Coleman A W, Nicolis I, Keller N, Lewis D F V, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recogn. Chem.*, **1992**, 13, 139-143

Hidratação

6. a) Beta-Cyclodextrin Dodecahydrate – Crowding of Water-molecules Within a Hydrophobic Cavity
Lindner K, Saenger W, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1978**, 17, 694-695
b) Topography of Cyclodextrin Inclusion Complexes .20. Circular and Flip-Flop Hydrogen-Bonding in Beta-Cyclodextrin Undecahydrate - a Neutron-Diffraction Study
Betz C, Saenger W, Hingerty B E, Brown G M, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 7545-7557
c) Dynamics of Orientationally Disordered Hydrogen-Bonds and of Water-Molecules in a Molecular Cage - a Quasi-Elastic Neutron-Scattering Study of Beta-Cyclodextrin.11H₂O
Steiner T, Saenger W, Lechner R E, *Molec. Phys.*, **1991**, 72, 1211-1232
d) Topography of Cyclodextrin Inclusion Complexes .30. Crystalline Beta-Cyclodextrin.12H₂O Reversibly Dehydrates to Beta-Cyclodextrin.10.5H₂O under Ambient Conditions
Steiner T, Koellner G, Ali S, Zakim D, Saenger W, *Biochem. Biophys. Res. Co.*, **1992**, 188(3), 1060-1066
e) Crystalline Beta-Cyclodextrin Hydrate at Various Humidities - Fast Continuous, and Reversible Dehydration Studied by X-Ray-Diffraction
Steiner T, Koellner G *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 5122-5128
7. a) Orientational Ordering and Dynamics of the Hydrate and Exchangeable Hydrogen-Atoms in Crystalline Crambin
Usha M G, Wittebort R J, *J. Mol. Biol.*, **1989**, 208, 669-678
b) Dehydration of the Cyclodextrins - a Model System for the Interactions of Biomolecules with Water,
Marini A, Berbenni V, Bruni G, Massarotti V, Mustarelli P, Villa M, *J. Chem. Phys.*, **1995**, 103, 7532- 7540
c) Structural and Dynamic Studies of the Hydrate, Exchangeable Hydrogens, and Included Molecules in Beta-Cyclodextrins and Gamma-Cyclodextrins by Powder and Single-Crystal Deuterium Magnetic-Resonance
Usha M G, Wittebort R J, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 1541-1548
8. Conformational Differences between Alpha-Cyclodextrin in Aqueous-Solution and in Crystalline Form - a Molecular-Dynamics Study
Koehler J E H, Saenger W, van Gunsteren, W F, *J. Mol., Biol.*, **1988**, 203, 241-250

Complexos de inclusão

9. Comprehensive Supramolecular Chemistry
Szejtli J, **1996**, Vol. 3, 189-203

10. The Stability of Cyclodextrin Complexes in Solution

Connors K A, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 1325-1357

11. a) Stoichiometries and Equilibrium-Constants of Cyclodextrin-Surfactant Complexations

Funasaki N, Yodo H, Hada S, Neya S, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1992**, 65 (5), 1323-1330

b) Determination of Association Constants (K_a) from Solution NMR Data

Fielding L, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 6151-6170

12. Cyclodextrin Inclusion Compounds in Research and Industry

Saenger W, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1980**, 19, 344-362

Aplicações

13. Biotechnological Applications of Cyclodextrins

Singh M, Sharma R, Banerjee U C, *Biotechnology Advances*, **2002**, 20, 341-359

14. Cyclodextrins as Food Ingredients

Szente L, Szejtli J, *Trends in Food Science and Technology*, **2004**, 15, 137-142

15. Cyclodextrins in Ophthalmic Drug Delivery

Loftsson T, Järvinen T, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **1999**, 36, 59-79

16. a) Mechanism of Porcine Pancreatic Alpha-amylase - Inhibition of Amylose and Maltopentaose Hydrolysis by Alpha-, Beta- and Gamma-Cyclodextrins,

Koukietolo R, Desseaux V, Moreau Y, Marchis-Mouren G, Santimone M, *Eur. J. Biochem.*, **2001**, 268 (3), 841-848

b) Methylated-Beta-Cyclodextrins: Useful Discriminating Tools for Substrate-Selective Reactions in Aqueous Organometallic Catalysis

Cabou J, Bricout H, Hapiot F, Monflier E, *Catalysis Comm.*, **2004**, 5 (5), 265-270

17. Utilization of Cyclodextrins in Industrial Products and Processes

Szejtli J, *J. Mater. Chem.*, **1997**, 7(4), 575-587

18. Inclusion of Organic Pollutants in Cyclodextrins and Derivatives

Baudin C, Pean C, Perly B, Gosselin P, *Int. J. Environ. An. Chem.*, **2000**, 77 (3), 233-242

19. Biotransformation of cholesterol using Lactobacillus bulgaricus in a glucose-controlled bioreactor

Kumar R, Dahiya J S, Singh D, Nigam P, *Biores. Technol.*, **2001**, 78 (2), 209-211

20. a) Non-Chromatographic Analytical Uses of Cyclodextrins

Szente L, Szejtli J, *Analyst*, **1998**, 123, 735-741

b) Cyclodextrins: a Versatile Tool in Separation Science

Schneiderman E, Stalcup A M, *J. Chromatogr. B*, **2000**, 745, 83-102

c) Cyclodextrins in the Textile Industry

Szejtli J, *Starch-Stärke*, **2003**, 55, 191-196

RMN 1H

21. NMR studies of cyclodextrins and cyclodextrin complexes

Schneider H J, Hacket F, Rüdiger V, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1755-1785

22. NMR Spectroscopy

Gunther H, 2nd Ed., John Wiley & Sons, Chichester, **1995**

Interacções hidrófobas

23. Hydrophobic Effects - Opinions and Facts

Blokzijl W, Engberts J B F N, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 1545-1579

24. Hydrophobic Effects on a Molecular Scale

Hummer G, Garde S, Garcia A E, Paulaitis M E, Pratt L R, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102(51), 10469-10482

Moléculas anfifílicas, auto-agregação

25. Micelle Shape and Size

Tandford C, *J. Phys. Chem.*, **1972**, 76(21), 3020-3024

26. The Colloidal Domain Where Physics, Chemistry, and Biology Meet

Evans D F, Wennerstrom H, 2nd Ed., Wiley-VCH, Chichester, **1999**

27. Foundations of Colloid Science

Hunter R J, vol. I, Oxford University Press, Oxford, **1986**

28. Intermolecular and Surface Forces

Israelachvili J N, 2nd Ed., Academic Press, **1998**

29. Basic Principles of Colloid Science

Everett D H, Royal Society of Chemistry Paperbacks, Cambridge, **1988**

30. Molecular-Conformations in Surfactants Micelles

Dill K A, Koppel D E, Cantor R S, Dill J D, Bendedouch D, Chen S, *Nature*, **1984**, 309, 42-45

Hóspedes anfifílicos

31. (a) Study of the Stability of 1-1 Complexes between Aliphatic-Alcohols and Beta-Cyclodextrins in Aqueous-Solution

Sasaki K J, Christian S D, Tucker E E, *Fluid Phase Equilib.*, **1989**, 49, 281-289

b) Inclusion Complexation of Sodium Alkyl Sulfates with Beta-Cyclodextrin - H-1-NMR Study

Guo Q X, Li Z Z, Ren T, Zhu X Q, Liu Y C, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recogn. Chem.*, **1994**, 17 (2), 149-156

c) A Volumetric Study of Beta-Cyclodextrin/Hydrocarbon and Beta-Cyclodextrin/Fluorocarbon Surfactant Inclusion Complexes in Aqueous Solutions

Wilson L D, Verrall R E, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, 101 (45), 9270-9279

d) F-19 and H-1 NMR Investigation of Cyclodextrin/Fluorocarbon Alkyl Carboxylate Surfactant Inclusion Complexes

Wilson L D, Verrall R E, *Langmuir*, **1998**, 14 (17), 4710-4717

e) A H-1 NMR Study of Cyclodextrin - Hydrocarbon Surfactant Inclusion Complexes in Aqueous Solutions

Wilson L D, Verrall R E, *Can. J. Chem.*, **1998**, 76 (1), 25-34

f) Proton NMR Study of Alpha-Cyclodextrin Inclusion of Short-Chain Surfactants

Funasaki N, Ishikawa, Neya S, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107(37), 10094-10099

32. a) Complexation of Carboxylic-Acids and Anions by Alpha-Cyclodextrins and Beta-Cyclodextrins

Gelb R I, Schwartz L M, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1989**, 7, 465-476

b) Complexation Thermodynamics of Cyclodextrins

Rekharsky M V, Inoue Y, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1875-1918

33. (a) Cyclodextrins Increase Surface Tension and Critical Micelle Concentrations of Detergent Solution

Saenger W, Muller-Fahrnow A, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1988**, 27, 393-394

(b) Association Between Amphiphilic Poly(Ethylene Oxide) and β-Cyclodextrin Polymers: Aggregation and Phase Separation

Amiel C, Sébille B, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **1999**, 79, 105-122

(c) Micellization versus Cyclodextrin-Surfactant Complexation

Dorrego A B, García-Rio L, Hervés P, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 2945-2948

(d) Thermodynamic Evidence of Cyclodextrin-Micelle Interactions

De Lisi R, Milioto S, Muratore N, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, 106, 8944-8953.

34. Dynamic Surface-Tension of Surfactant Solutions Studied by Peakensiometry

Horozov T, Joos P, *J. Colloid and Interface Science*, **1995**, 173, 334-342

35. Partial Molal Volumes and Compressibilities of Homologous Series of Sodium Alkylcarboxylates, R6COONa-R13COONa, in Aqueous-Solution

Vikingstad E, Skauge A, Hoiland H, *J. Colloid and Interface Science*, **1978**, 66(2), 240-246

36. a) Effects of Surfactant Beta-Cyclodextrin Complex Formation on the Surfactant Monomer-Micelle Exchange-Rate in Aqueous-Solution of Decyltrimethylammonium Bromide

Jobe D J, Verrall R E, Junquera E, Aicart E, *J. Phys. Chem.*, **1993**, 97 (6), 1243-1248

b) Effects of Beta-Cyclodextrin Surfactant Complex-Formation on the Surfactant Monomer-Micelle Exchange-Rate in Aqueous-Solutions of Sodium Perfluorooctanoate and Beta-Cyclodextrin

Jobe D J, Verrall R E, Junquera E, Aicart E, *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98 (42): 10814-10818

c) Basic Hydrolysis of m-Nitrophenyl Acetate in Micellar Media Containing Beta-Cyclodextrins

Garcia-Rio L, Leis J R, Mejuto J C, Perez-Juste J, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102 (23), 4581-4587

d) Basic hydrolysis of m-nitrophenyl acetate in micellar media containing beta-cyclodextrins

Garcia-Rio L, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102, 4581-4587

e) Micellization versus Cyclodextrin-Surfactant Complexation

Dorrego A B, Garcia-Rio L, Herves P, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2000**, 39, 2945-2948

f) Aqueous Solution Inclusion of the Nonionic Surfactant C12E4 in Beta-Cyclodextrin: Implications of Micellization in Stoichiometry Determination and Model Calculations

Cunha-Silva L, Teixeira-Dias J J C, *J. Incl. Phenom. Macroc. Chem.*, **2002**, 43 (1-2), 127-131

37. a) Fluorescence Probes for Aqueous-Solutions of Nonionic Micelles

Turro N J, Kuo P C, *Langmuir*, **1985**, 1, 170-172

b) Conformation-Dependent Binding of Diheptanoylphosphatidylcholine by Cyclodextrins as Revealed by Proton Nuclear Magnetic Resonance

Ishikawa S, Neya S, Funasaki N, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102(14), 2502-2510

c) Binding of Short-Chain Lecithin by Beta-Cyclodextrin

Funasaki N, Ishikawa S, Neya S, *Langmuir*, **2002**, 18(5), 1786-1790

Efeito de eletrólitos

38. a) Ion Effects on Solution Structure of Biological Macromolecules

Hippel P H, Schleich T, *Acc. Chem. Res.*, **1969**, 2, 257-265

b) How Hofmeister Ion Interactions Affect Protein Stability

Baldwin R L, *Biophys. J.*, **1996**, 71, 2056-2063

c) Properties of water solutions of electrolytes and nonelectrolytes

Zavitsas A A, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, 105, 7805-7815

39. The Activity Coefficient of Benzene in Aqueous Salt Solutions

McDevit W F, Long F A, *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, 74, 1773-1777

40. a) Thermodynamics of Micellization of Surfactant in Presence and Absence of Salt Funasaki N, *J. Colloid and Interface Science*, **1978**, 67 (2), 384-386

b) Micellar Effects on the Kinetics and Equilibrium of Chemical-Reactions in Salt-Solutions

Funasaki N, *J. Phys. Chem.*, **1979**, 83 (15), 1998-2003

c) Micelle Size and Shape of Sodium Dodecyl-Sulfate in Concentrated NaCl Solutions

Hayashi S, Ikeda S, *J. Phys. Chem.*, **1980**, 84(7), 744-751

Schott H, Royce A E, Han S K, *J. Colloid and Interface Science*, **1984**, 98(1), 196-201

d) Effect of Inorganic Additives on Solutions of Nonionic Surfactants. 10. Micellar Properties

e) Stability of Arachidic Acid Monolayers on Aqueous Salt-Solutions
Pezron E, Claesson P M, Berg J M, Vollhardt D, *J. Colloid and Interface Science*, **1990**, 138(1), 245-254

f) Salt Effects on a Hydrophobically Accelerated Diels-Alder Reaction Follow the Hofmeister Series

Rizzo C J, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57(24), 6382-6384

g) Nuclear-Magnetic-Resonance Study of Self-Association of Small Hydrophobic Solutes in Water - Salts Effects and the Lyotropic Series

Holz M, Grunder R, Sacco A, Meleleo A, *J. Chem. Soc. Faraday T.*, **1993**, 89(8), 1215-1222

h) Effects of Inorganic Additives on Solutions of Nonionic Surfactants.7. Cloud Point Shift Values of Individual Ions

Schott H, *J. Colloid and Interface Science*, **1995**, 173, 265-277

i) Does Salt Increase the Magnitude of the Hydrophobic Effect? A Computer Simulation Study

Mancera R L, *Chem. Phys. Lett.*, **1998**, 296, 459-465

j) New Perspectives on Hydrophobic Effects

Hummer G, Garde S, Garcia A E, Pratt L R, *Chem. Phys.*, **2000**, 258, 349-370

k) Salt Effect on Critical Micelle Concentrations of Nonionic Surfactants, N-acyl-N-methylglucamides (MEGA-n)

Miyagishi S, Okada K, Asakawa T, *J. Colloid and Interface Science*, **2001**, 238, 91-95

m) Salting-in and Salting-out of Hydrophobic Solutes in Aqueous Salt Solutions

Kalra A, Tugcu N, Cramer S M, Garde S, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, 105, 6380-6386

n) Growth and Hydration of Triton X-100 Micelles in Monovalent Alkali Salts: A Light Scattering Study

Molina-Bolívar J A, Aguiar J, Ruiz C C, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, 106, 870-877

o) Small-Angle Neutron Scattering Study of the Growth Behavior, Flexibility, and Intermicellar Interactions of Wormlike SDS Micelles in NaBr Aqueous Solutions

Arléth L, Bergstrom M, Pedersen J S, *Langmuir*, **2002**, 18, 5343-5353

p) Anionic Effects on Raman OD Stretching Spectra for Alcoholic LiX Solutions (X = Cl⁻, Br⁻, I⁻, ClO₄⁻, NO₃⁻, and CH₃COO⁻)

Hidaka F, Yoshimura Y, Kanno H, *J. Sol. Chem.*, **2003**, 32(3), 239-251

q) Effects of Salts, Acids, and Phenols on the Hydrogen-Bonding Structure of Water-Ethanol Mixtures

Nose A, Hojo M, Ueda T, *J. Phys. Chem. B*, **2004**, 108, 798-804

41. a) Zur Lehre von der Wirkung der Salze

Hofmeister F, *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* **1888**, 24, 247-260

b) The Hofmeister Series: Salt and Solvent Effects on Interfacial Phenomena

Cacace M G, Landau E M, Ramsden J J, *Quart. Rev. Biophys.*, **1997**, 30, 241-277

42. a) Association of Alpha- and Beta-Cyclodextrins with Organic Acids

Schlenk H, Sand D M, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 2312-2320

b) Effect of Cations and Anions on the Formation of Polypseudorotaxanes

Lo Nostro P, Lopes J R, Ninham B W, Baglioni P, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, 106, 2166-2174

c) How Alkali-Metal Cations Affect the Inclusion of Decanoic Acid in β -Cyclodextrin

Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107, 14590-14597

d) How Inorganic Anions Affect the Inclusion of Hexanoic and Decanoic Acid in β -Cyclodextrin

Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, *J. Phys. Chem. B*, **2004**, 108(46), 10044-10049.

e) How the Fluoride Anion Affects the Inclusion of Hexanoic Acid in β -Cyclodextrin

Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, *aceite para publicação no J. Incl. Phenom. Macroc. Chem.*, **2005**.

capítulo 2

inclusão de ácidos carboxílicos em β CD: efeito de cátions dos metais alcalinos

Este capítulo considera o efeito que a variação da concentração de vários cloretos de metais alcalinos (LiCl, NaCl, KCl, CsCl) têm em soluções de ciclodextrina- β (β CD) contendo ácido hexanóico (Hex) ou ácido decanóico (Dec) como hóspedes anfífilos. Ao variar o electrólito forte mantendo o anião comum é destacado o efeito do catião. Por sua vez, estando a auto-agregação do hóspede presente nas soluções de ácido decanóico, e sendo a inclusão em β CD e a auto-agregação do ácido decanóico dois processos interdependentes, pode esperar-se que as variações dos desvios químicos dos protões CH, quer do hospedeiro, quer do hóspede, ajudem a compreender melhor a influência de electrólitos nos processos de inclusão e de auto-agregação do hóspede.

2.1. Efeitos dos catiões em soluções de β CD

A Figura 2.1 ilustra a alteração dos desvios químicos dos vários protões da β CD (H3, H4, H5 e H6), para a solução β CD(2.5mM) em D_2O , a diferentes concentrações de NaCl (50, 100, 150, 200 e 250 mM). Nesta gama de concentrações, as variações são lineares, não se observando distinção entre os protões do interior (H5 e H3) e do exterior da β CD (H4 e H6).

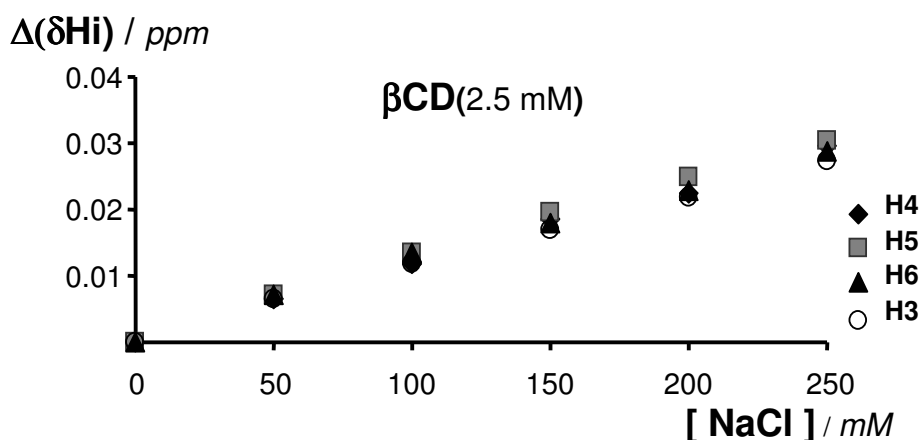


Figura 2.1. Variações dos desvios químicos dos protões da β CD, de uma solução β CD(2.5mM) a diferentes concentrações de NaCl em D_2O .

Uma vez que os valores no eixo das ordenadas traduzem diferenças dos desvios químicos em relação à situação de ausência de sal (quer dizer, concentração de electrólito nula), todas as rectas passam pela origem. Declives positivos indicam *desprotecção* dos protões provocada pela adição de electrólito.

Para verificar se o comportamento observado é específico do ião de Na^+ , foram analisadas as variações dos desvios químicos dos protões CH da β CD, em soluções de

concentração 2.5 mM de β CD, provocados por outros cátions do grupo dos metais alcalinos (Li^+ , K^+ , Cs^+). Para cada um dos cátions estudados, as variações dos desvios químicos são semelhantes para todos os prótons CH da β CD, independentemente de serem prótons do interior (H5, Figura 2.2a) ou do exterior da cavidade (H4, Figura 2.2b). Comparando os vários cátions, o mesmo padrão geral representado por variações lineares é observado para os diferentes prótons da β CD, embora os declives dessas variações lineares sejam ligeiramente diferentes. O íon Li^+ origina o menor declive, sendo o declive do íon Cs^+ muito semelhante ao do íon Li^+ , na solução de β CD (2.5mM). O íon K^+ origina variações dos desvios químicos ligeiramente maiores do que as do íon Na^+ .¹

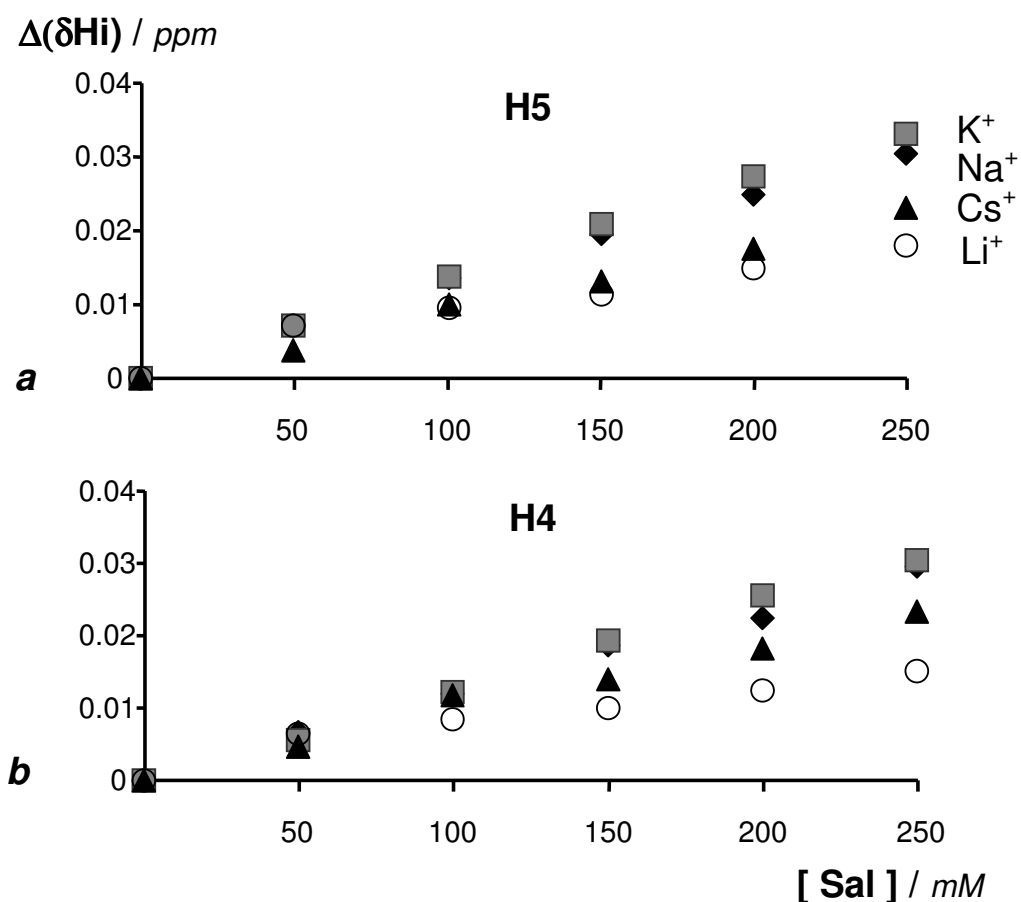


Figura 2.2. Variações dos desvios químicos dos prótons da β CD, a) H5, b) H4, para o sistema β CD(2.5mM), a diferentes concentrações dos cloretos de metais alcalinos em D_2O .

2.2 Efeitos dos cátions em soluções de β CD e ácido hexanóico

A β CD como sonda

Na Figura 2.3a estão representadas as variações dos desvios químicos para o próton H5 da β CD, sistema β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM), provocadas pelo aumento da concentração dos electrólitos acima referidos. As variações dos desvios químicos para os restantes prótons considerados (H3, H4 e H6) apresentam o mesmo padrão de H5 (estes resultados não são apresentados aqui). Comparando os declives das rectas obtidas para o próton H5 da β CD, verifica-se que são muito semelhantes para os iões Na^+ , K^+ e Cs^+ (aproximadamente, $1.0 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$) e que o declive provocado pelo ião Li^+ é menor (aproximadamente, $0.4 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$).

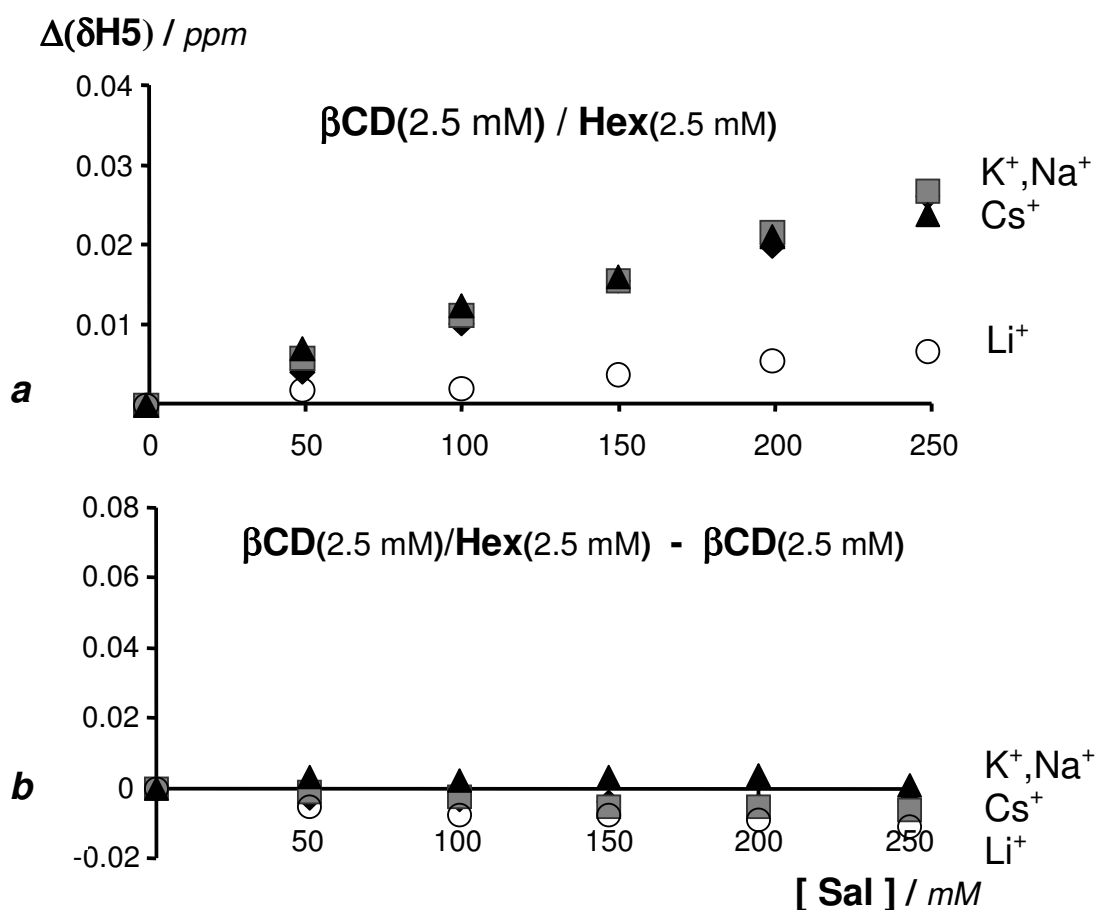


Figura 2.3. Variação dos desvios químicos para o próton H5, a diferentes concentrações de cada um dos cloretos de metais alcalinos em D_2O , para as seguintes soluções: a) β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM); b) β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM)- β CD(2.5mM). Notar a diferença de escalas de $\Delta\delta$.

Quando o aumento da concentração do electrólito não discrimina significativamente os diversos prótons da β CD nos sistemas β CD/Hex e β CD, está a observar-se então o efeito

global no meio associado à adição de electrólito.² Ou seja, quando os protões observados alteram, para uma determinada concentração do electrólito, os respectivos desvios químicos na mesma proporção, pode inferir-se a ausência de interacções específicas (as que poderiam distinguir os protões!). Tendo em vista a subtracção do efeito global do meio devido à presença de electrólito, deve considerar-se a diferença β CD/Hex- β CD (Figura 2.3 b). Como se vê, a presença de ácido hexanóico não provoca alterações importantes nos valores de $\Delta\delta$ (Figura 2.3).

O ácido hexanóico como sonda

Para considerar os efeitos causados pelos electrólitos no hóspede, estudou-se a variação dos desvios químicos dos protões CH do ácido hexanóico provocada pela presença de electrólitos fortes no sistema β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM) (Figura 2.4).

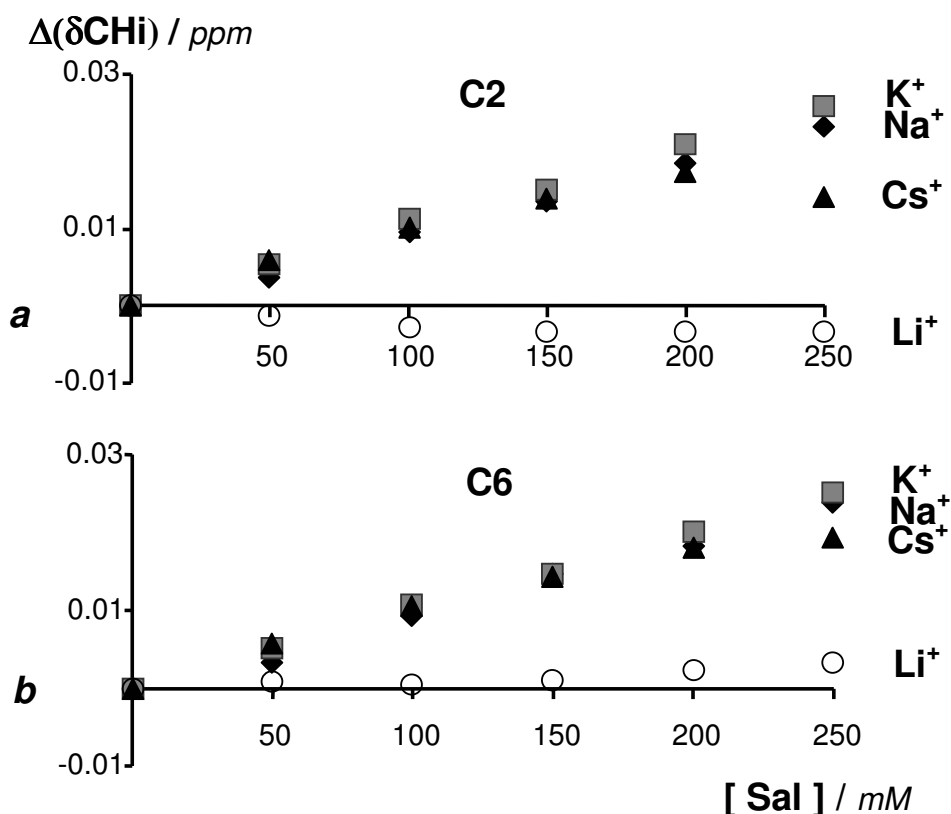


Figura 2.4. Variações dos desvios químicos dos protões do ácido hexanóico indicados pelo número do átomo de carbono adjacente, a) C2, b) C6, para o sistema β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM), a diferentes concentrações dos cloretos de metais alcalinos em D_2O .

As Figuras 2.4a e 2.4b apresentam as variações dos desvios químicos dos protões CH dos átomos de carbono, C2 e C6 (gradientes médios 6.1×10^{-5} ppm mM^{-1} e 7.2×10^{-5} ppm

mM^{-1} respectivamente). Também neste caso o cátion Li^+ se distingue dos demais ao induzir variações pouco significativas nos desvios químicos (ver Capítulo 5).

2.3 Efeitos dos cátions em soluções aquosas de β CD com ácido decanóico

A β CD como sonda

A Figura 2.5 apresenta as variações dos desvios químicos de diversos prótons da β CD (H3, H4, H5 e H6), na mistura β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM) em D_2O , a diferentes concentrações de NaCl (50, 100, 150, 200 e 250 mM). Nesta gama de concentrações, as variações observadas são aproximadamente lineares. Por sua vez, os declives dos prótons H5 e H3 ($2.7 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$ e $1.8 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$, respectivamente) são superiores aos dos prótons H6 e H4 ($0.8 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$ e $0.4 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$, respectivamente; ver Figura 2.5).

Ao contrário do que foi observado nas soluções β CD/Hex com a exceção do ião Li^+ , o aumento da concentração do electrólito na solução β CD/Dec induz a distinção entre os prótons do interior e exterior da β CD.

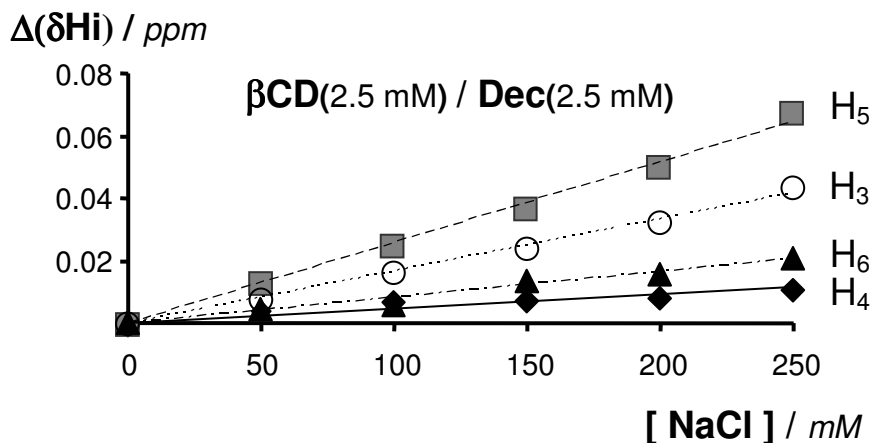


Figura 2.5. Variações dos desvios químicos dos prótons da β CD, sistema β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM), a diferentes concentrações de NaCl em D_2O .

No gráfico da diferença β CD/Dec- β CD (Figura 2.6), os prótons H5 and H3 apresentam declives positivos apreciavelmente diferentes ($1.6 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$ e $0.7 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$, respectivamente), indicando desprotecção destes prótons em relação à solução β CD devido ao aumento da concentração de NaCl. Por sua vez, os prótons H6 e H4 experimentam protecção relativa com pequenas diferenças de gradientes (-0.3×10^{-4} e

$-0.7 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$, respectivamente).

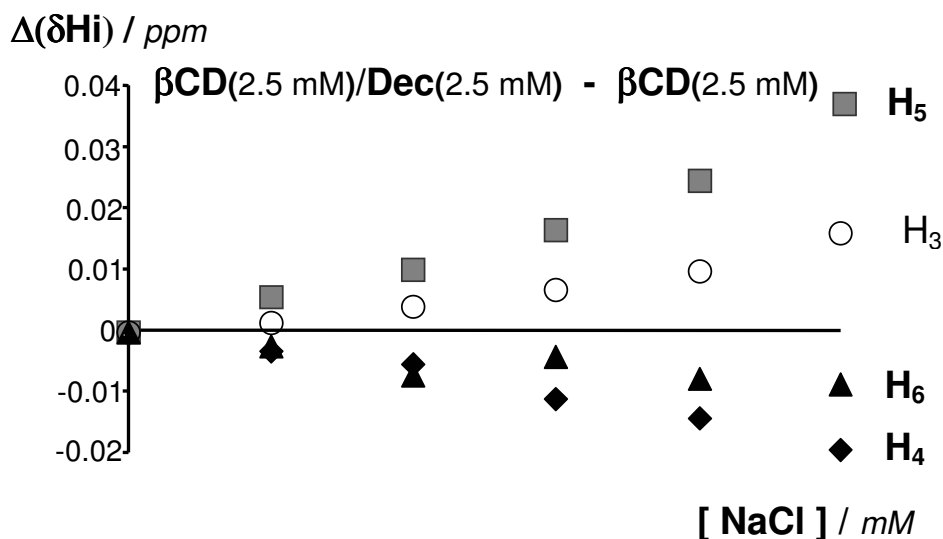


Figura 2.6. Diferenças das variações dos desvios químicos dos prótons da β CD no sistema β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM) – β CD(2.5mM) a diferentes concentrações de NaCl em D_2O .

Auto-agregação do ácido decanóico

Devido à extensão da cadeia alquílica hidrófoba (superior a oito átomos C), as moléculas de ácido decanóico podem agregar em solução aquosa. A concentração micelar crítica (CMC) do ácido decanóico em água (0.141 mM)³ é cerca de 18 vezes inferior à concentração inicial usada nas experiências anteriores. Ao reduzir a quantidade de hóspede não-incluído, a presença de β CD contribui para o aumento da CMC. Não se sabendo em que extensão este aumento da CMC se verifica, surge a dúvida quanto à ocorrência de agregação nas misturas β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM) e, portanto, quanto à origem das diferenças observadas entre β CD/Dec e β CD/Hex. Para esclarecer este ponto, foi realizada uma experiência para o sistema β CD/Dec partindo de uma concentração inicial de ácido decanóico declaradamente inferior à sua CMC em água ($[\text{Dec}] = 0.10 \text{ mM}$, Figura 2.7). Os resultados obtidos são esclarecedores na medida em que seguem o padrão obtido para os sistemas β CD/Hex e β CD (Figuras 2.3a e 2.1), com os prótons da β CD numa mesma linha recta cujo declive (cerca de $0.9 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$) é semelhante aos declives obtidos para β CD/Hex e β CD. Este resultado sugere que a variação dos desvios químicos causados pela adição de electrólito à mistura aquosa de β CD/Dec deve estar associada ao processo de agregação do ácido decanóico.

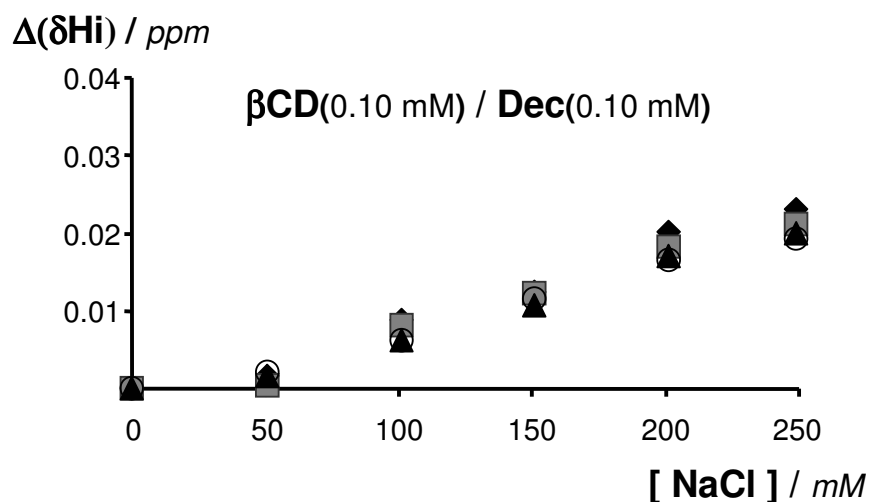


Figura 2.7. Variações dos desvios químicos dos vários prótons da β CD no sistema β CD(0.10mM)/Dec(0.10mM).

Como já foi referido, nos espectros de RMN de protão destas soluções, a presença do hospedeiro (a molécula de β CD) e do hóspede (a molécula do ácido carboxílico) não origina a ocorrência de ressonâncias distintas para os prótons da molécula-sonda livre e da molécula-sonda complexada. Por isso, o sistema deve ser considerado no regime de troca rápida. Neste caso, os desvios químicos observados são médias dos desvios químicos para os estados livre e complexado, ponderados pelas fracções das moléculas em cada estado (fracções molares),⁵

$$\delta = x_{\beta\text{CD}} \delta_{\beta\text{CD}} + x_{\beta\text{CD}.\text{Dec}} \delta_{\beta\text{CD}.\text{Dec}}$$

onde x e δ simbolizam fracção molar e desvio químico, respectivamente, e o índice inferior indica os estados livre e complexado da β CD. Notar que uma variação no desvio químico observado (o primeiro membro desta igualdade) não requer variação dos desvios químicos dos estados livre e complexado da β CD (no segundo membro da igualdade), bastando para tal que haja variação das fracções molares destes estados. Por exemplo, uma diminuição em $x_{\beta\text{CD}.\text{Dec}}$ devido à auto-agregação do ácido decanóico e, consequentemente, um aumento em $x_{\beta\text{CD}}$ provocará um aumento no valor de δ (*desprotecção*), uma vez que a inclusão do hóspede na β CD está associado a um *efeito de escudo* em H3 e H5 ($\delta_{\beta\text{CD}.\text{Dec}} < \delta_{\beta\text{CD}}$).

Efeito do electrólito na agregação do ácido decanóico

Como é que o aumento na concentração inicial do electrólito promove a agregação do ácido decanóico em solução? Antes de abordar esta questão, convém referir que os

espectros de RMN foram registados usando sempre soluções frescas não tamponizadas (ver preparação das amostras em anexo). Este procedimento teve em vista evitar interferências entre o tampão e o processo de inclusão na β CD. Ao iniciar o registo dos espectros, as misturas β CD/Dec apresentavam pH 4.7 ± 0.2 . A estes pHs, a fracção de decanoato ronda 35% ($pK_{Dec} = 4.84$; equação de Henderson-Hasselbalch: $pH = pK - \log \{[HA]/[A^-]\}$). Os aniões de decanoato nos agregados formados são provavelmente estabilizados pelos contra-íões de Na^+ , porque estes reduzem as repulsões entre os grupos-carboxílate baixando, assim, a respectiva CMC.⁶

Tendo em vista verificar o efeito da diminuição da quantidade relativa de decanoato (fracção de decanoato) nas soluções β CD/Dec, foram efectuadas experiências em que a concentração inicial de $D_3O^+Cl^-$ tomou valores definidos (50, 100, 150, 200, 250 mM) muito superiores à concentração inicial de ácido decanóico, $[Dec]_0 = 2.5 \text{ mM}$. À temperatura da experiência (20°C), a extensão de hidrólise ácida é insignificante, para estas concentrações.⁹ Como se pode observar na Figura 2.8, todos os protões CH da β CD, para os sistemas β CD (Figura 2.8a) e β CD/Hex, apresentam declives negativos semelhantes (declives médios $-3.4 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$ e $-3.0 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$, respectivamente), tratando-se assim de um efeito global causado pelo ião hidrónio, efeito este de protecção não-específico. Este efeito está em acordo qualitativo com as constantes de protecção magnéticas nucleares para o modelo do sistema Glc_íão hidrónio o qual mostra as interacções entre Glc e um ião hidrónio, com distâncias de contacto próximas entre H3 e H5 e OH_3^+ , cerca 2.4 \AA , leva à uma protecção de H3 e H5.¹ No entanto, o mesmo comportamento não é observado para os protões da β CD do sistema β CD/Dec (Figura 2.8b) ocorrendo uma clara distinção entre os protões da β CD (H5: $-2.5 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$; H3: $-2.9 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$; H6: $-3.0 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$; H4: $-3.3 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$). Também para este sistema os declives são negativos, isto é, todos os protões da β CD apresentam um efeito de protecção. Ao contrário dos outros cátions os quais não são capazes de penetrar no interior da cavidade da β CD carregando as suas esferas de hidratação, o hidrogénio ião tem acesso fácil à cavidade da β CD uma vez que o seu processo de difusão usa as redes de ligações de hidrogénio das moléculas de água (chamado de mecanismo Grotthuss). Uma vez que todas as concentrações iniciais de DCI usadas neste trabalho são bastante maiores do que a do ácido decanóico na solução β CD/Dec, todos os iões carboxílatos são convertidos em ácido carboxílico. Assim, os agregados não estão tão fortemente estabilizados pelos iões do electrólito e o processo de agregação é menos extenso. Por outro lado, o aumento na concentração de

electrólito pode levar a um aumento na inclusão do ácido decanóico na β CD, uma vez que é uma das formas que as cadeias alquílicas têm para evitar um ambiente exclusivamente polar (efeito hidrofóbico). No entanto, pela observação da Figura 2.8c, para a diferença β CD/Dec – β CD, verifica-se uma desprotecção relativa dos prótons H5 e H3 da β CD (interior da cavidade) o que pressupõe que apesar de todos os grupos carboxílatos terem sido convertidos em grupos carboxílicos, não se verifica um aumento da extensão de inclusão.

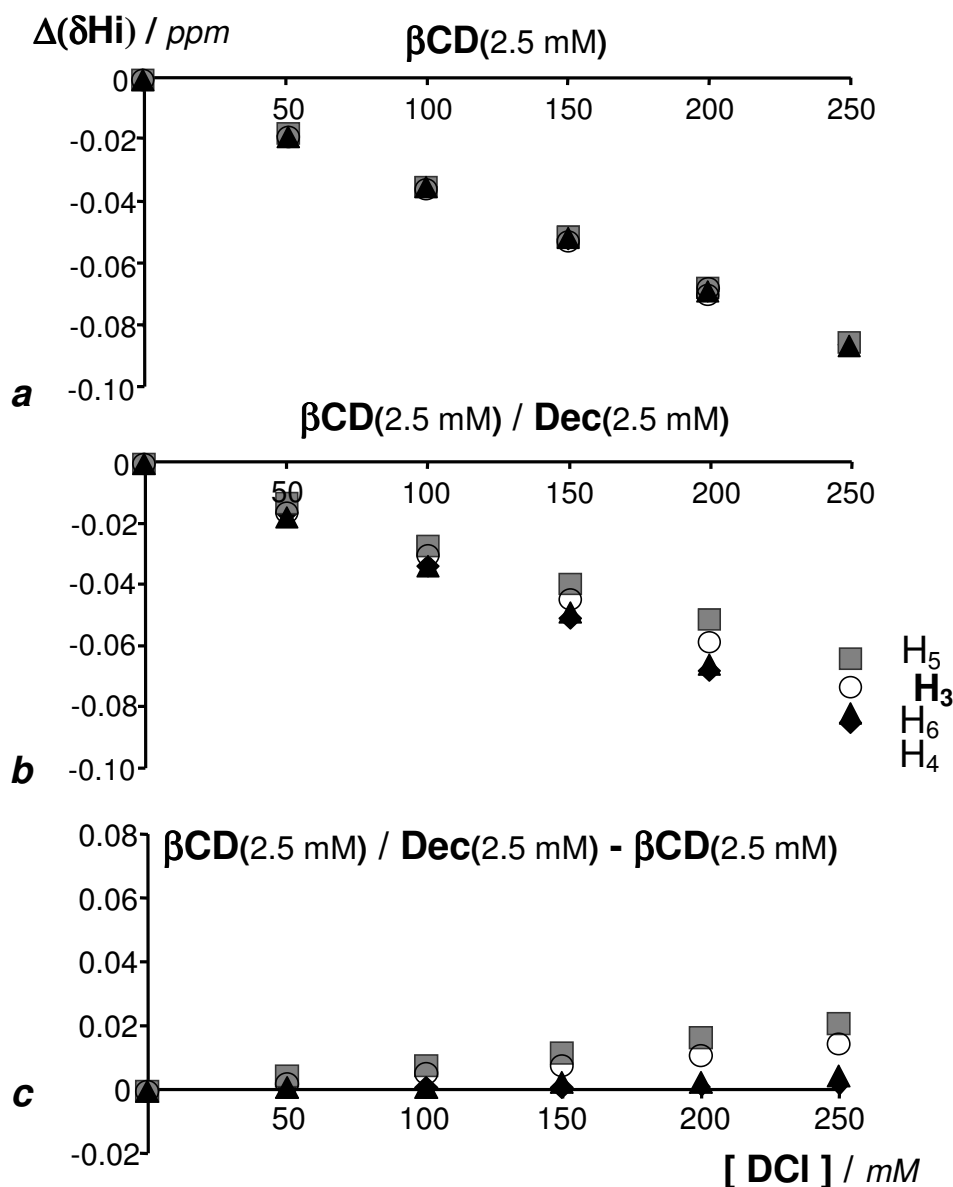


Figura 2.8. Variações dos desvios químicos para os prótons da β CD, a diferentes concentrações de DCl em D_2O : a) $\beta\text{CD}(2.5\text{mM})$; b) $\beta\text{CD}(2.5\text{mM})/\text{Dec}(2.5\text{mM})$; c) $\beta\text{CD}(2.5\text{mM})/\text{Dec}(2.5\text{mM}) - \beta\text{CD}(2.5\text{mM})$.

Assim, aumenta ligeiramente a extensão da agregação à medida que se aumenta a concentração de DCl, o que provoca uma substituição das moléculas de ácido decanóico na cavidade da β CD por moléculas de água e consequentemente uma desprotecção dos prótons do interior da cavidade.

Tal como para os cátions Li^+ , Na^+ , K^+ e Cs^+ , o ião hidrónio aumenta a extensão do processo de agregação, diminuindo a inclusão do ácido decanóico na β CD por dissociação do respectivo complexo. Esta substituição do ácido decanóico por água na cavidade da β CD desprotege H5 e H3, como, aliás, foi observado. Assim, para as concentrações de electrólito usadas neste trabalho, ele actua directamente no processo de agregação e indirectamente no processo de inclusão através da interdependência destes processos.

O ácido decanóico como sonda

A Figura 2.9 apresenta as variações dos desvios químicos dos prótons CH dos vários átomos C da cadeia alquílica do ácido decanóico, para diferentes concentrações de NaCl. Os prótons dos átomos C3 e C4-C9 (os prótons adjacentes aos átomos C4, C5, C6, C7, C8 e C9 originam um mesmo sinal bastante espraído) apresentam variações dos desvios químicos ligeiramente superiores aos dos restantes prótons da cadeia alquílica, o que leva a supor maior exposição ao meio por parte dos prótons adjacentes aos átomos C3 e C4-C9. Por outro lado, os prótons ligados ao átomo de carbono- α (C2) apresentam menores variações dos desvios químicos (abaixo de 0.005 ppm) com um máximo a cerca de 100 mM.

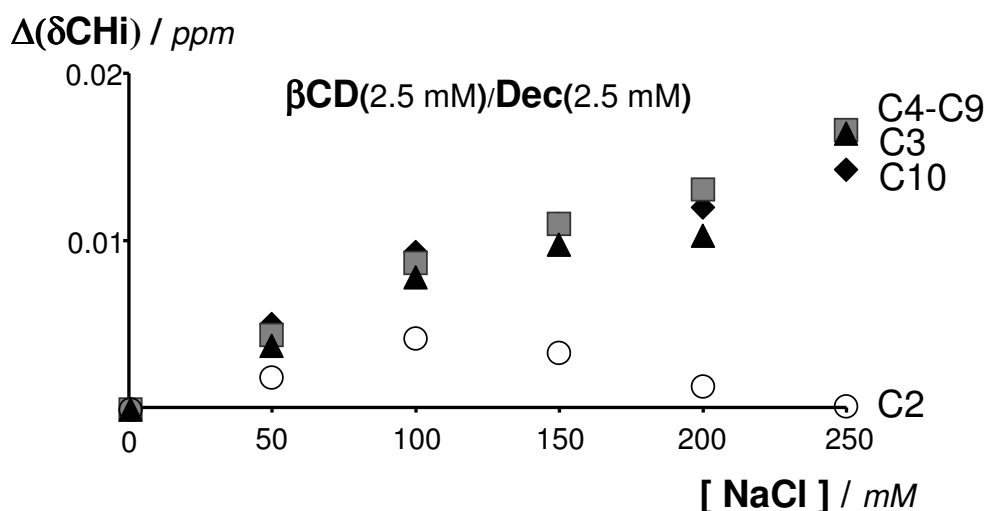


Figura 2.9. Variações dos desvios químicos dos prótons do ácido decanóico indicados pelo número do carbono que está ligado a eles, no sistema β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM), a diferentes concentrações de NaCl em D_2O .

Várias ilações podem ser extraídas dos resultados da Figura 2.9. Em primeiro lugar, as variações positivas (para campo baixo) dos desvios químicos dos prótons da cadeia alquílica (notar que C2 apresenta $\Delta\delta$ quase nulos para $[\text{NaCl}]/\text{mM}=200,250$) permitem inferir exposição da cadeia alquílica ao solvente cuja polaridade aumenta com a concentração do electrólito (o aumento da polaridade do solvente corresponde ao aumento da permitividade relativa deste). Em segundo lugar, com a única excepção dos prótons do carbono- α (C2) certamente influenciados pela sua proximidade aos grupos-carboxilato, as variações dos desvios químicos dos restantes prótons da cadeia alquílica apresentam o mesmo declive, sugerindo uma apreciável dispersão de conformações na cadeia alquílica.

É bem conhecido que o comportamento das moléculas anfifílicas em água reflecte a compensação entre duas tendências opostas: por um lado, os grupos-cabeça polares têm tendência a permanecer em solução; por outro lado, as cadeias de hidrocarboneto têm tendência a formar uma fase distinta. Os factores que determinam o resultado desta compensação hidrófila-hidrófoba inclui

- i) a solvatação dos grupos-cabeça,
- ii) a interacção entre os grupos-cabeça eventualmente mediada pelos iões em solução,
- iii) a interacção das cadeias de hidrocarboneto com a água, e
- iv) a interacção das cadeia de hidrocarboneto consigo mesmas.⁷

Assim, compreende-se que as dimensões relativas das partes hidrófilas e hidrófobas, por um lado, e a maior ou menor flexibilidade conformacional da cadeia de hidrocarboneto, por outro, joguem um papel importante no estabelecimento desta compensação. Por exemplo, uma diminuição no número de átomos de carbono na cadeia de hidrocarboneto leva a um aumento na CMC.⁶ Esta conclusão geral está de acordo, por um lado, com o facto de não terem sido observadas variações apreciáveis dos desvios químicos como resultado da adição de electrólito ao sistema β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM) e, por outro, com o facto de não ter ocorrido apreciável agregação do ácido hexanóico (recorde-se que a extensão da sua cadeia é demasiado pequena para que este tenha carácter tensio-activo).

Comparação entre cátions

Na secção anterior, foram considerados os efeitos produzidos por NaCl no processo de inclusão do ácido decanóico em β CD. Interessa agora comparar estes efeitos com os efeitos produzidos pelos cloretos de outros metais alcalinos, nomeadamente, LiCl, KCl e CsCl. Só assim será possível atribuir ao cátion os efeitos produzidos por estes electrólitos

fortes, uma vez que o anião é comum. As Figuras 2.10 e 2.11 apresentam as variações dos desvios químicos dos prótons CH da β CD e do ácido decanóico, respectivamente, quando é variada a concentração dos diversos cloretos de metais alcalinos.

A Figura 2.10 mostra que todos os cátions considerados apresentam variações lineares, tendo Na^+ , K^+ e Cs^+ um declive praticamente comum e o íon Li^+ um declive inferior. Estas tendências são mais significativas para os prótons do interior (H5 e H3, declives semelhantes) do que para os prótons do exterior da cavidade da β CD (H4 e H6, declives semelhantes). Estes resultados mostram que os efeitos provocados por NaCl, KCl e CsCl são semelhantes entre si e que o efeito produzido por LiCl é menos extenso. Assim, pode concluir-se o efeito do cátion sobre a auto-agregação do hóspede não é específico do íon Na^+ . Uma questão continua, contudo, por responder: por que razão o íon Li^+ apresenta um declive menor que os íões Na^+ , K^+ e Cs^+ ?

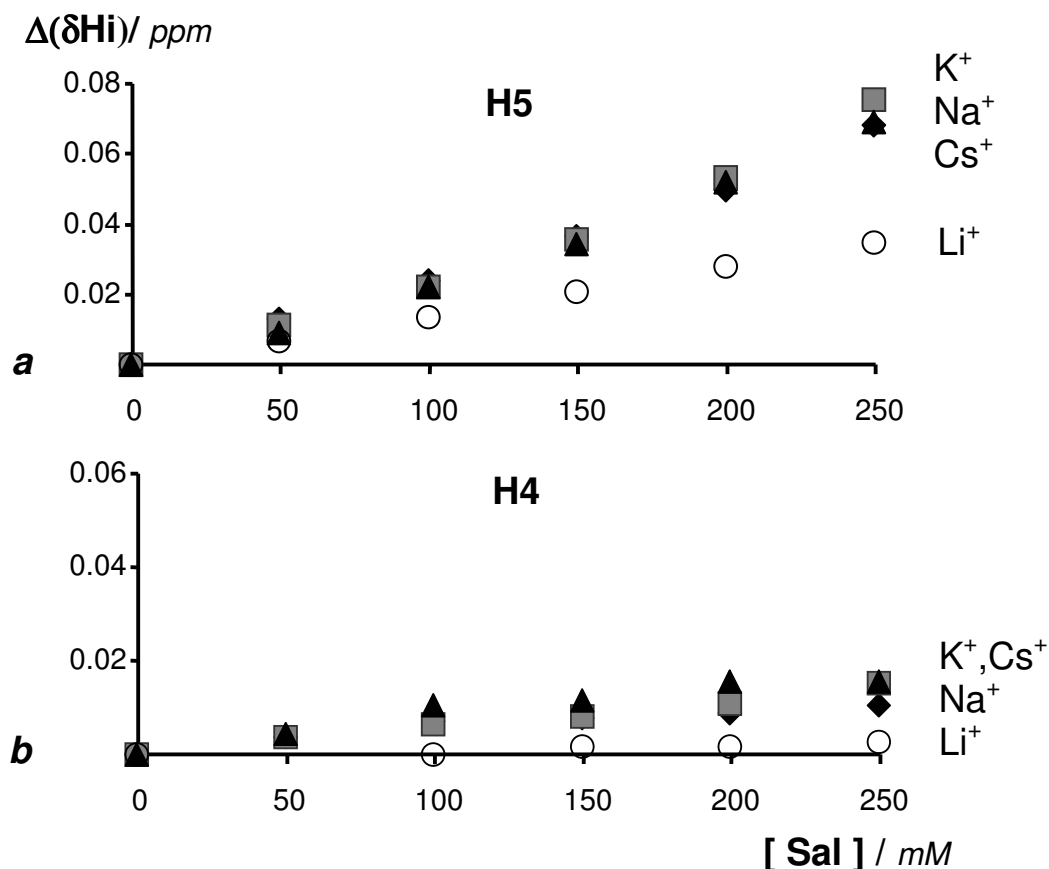


Figura 2.10. Variações dos desvios químicos dos prótons da β CD, a) H5 e b) H4, no sistema β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM), a diferentes concentrações dos cloretos de metais alcalinos, em D_2O .

Para estudar a extensão da agregação do ácido decanóico em função da concentração do electrólito, foram registadas as variações dos desvios químicos dos prótons dos átomos de carbono do hóspede (ver Figura 2.11). Tal como foi observado para os prótons da β CD, também os iões Na^+ , K^+ e Cs^+ apresentam declives semelhantes e maiores do que o do ião Li^+ quando os prótons observados são adjacentes aos átomos C3, C4-C9 e C10. Os prótons dos carbonos C3 e C4-C9 apresentam variações dos desvios químicos ligeiramente superiores aos dos restantes prótons da cadeia alquílica do ácido decanóico (estes resultados não são mostrados aqui), o que leva a supor maior contacto entre os prótons dos átomos de carbono C3 e C4-C9 e o meio. Seguindo este raciocínio seria de esperar que os prótons dos átomos de carbono C10 (declive médio 5.1×10^{-5} ppm mM^{-1} , Figura 2.11b) apresentassem menores variações dos respectivos desvios químicos quando comparados com os restantes prótons CH da cadeia alquílica. No entanto, são os prótons dos átomos de carbono C2 (Figura 2.11a) que apresentam menores variações dos desvios químicos (declive médio 1.3×10^{-5} ppm mM^{-1}), o que poderá dever-se à proximidade dos grupos carboxílico/carboxilato.

A compreensão dos efeitos da agregação nos desvios químicos observados para o ácido decanóico requer a comparação dos resultados obtidos para os prótons CH do ácido decanóico, para os mesmos electrólitos. Assim, as variações dos desvios químicos dos prótons dos carbonos C4-C5, do ácido hexanóico, solução β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM), são muito semelhantes aos dos prótons dos átomos de carbono C4-C9 do ácido decanóico, na solução β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM), (declives médios 7.0×10^{-5} ppm mM^{-1} e 6.6×10^{-5} ppm mM^{-1} , respectivamente). O mesmo sucede quando se compara a variação dos desvios químicos do carbono C3 do ácido decanóico com os desvios do átomo C3 do ácido hexanóico (declives médios 6.6×10^{-5} ppm mM^{-1} e 6.7×10^{-5} ppm mM^{-1} , respectivamente), o que permite concluir que a agregação não influencia significativamente as variações dos desvios químicos dos prótons dos átomos de carbono C3 e C4-C9 do ácido decanóico. Estes resultados sugerem que os prótons destes átomos de carbono estão em contacto com a solução aquosa, mesmo quando ocorre agregação. No entanto, verificam-se algumas diferenças nas variações dos desvios químicos, quando se compara as variações dos desvios químicos dos prótons dos átomos de carbono C6 do ácido hexanóico e C10 do ácido decanóico (declives médios 7.2×10^{-5} ppm mM^{-1} e 5.1×10^{-5} ppm mM^{-1} , respectivamente; ver Figuras 2.4b e 2.11b), apresentando para o ácido decanóico, um menor declive. Estes resultados provam que os grupos metilo (C10) das moléculas de ácido decanóico que são os que estão mais

protegidos estão da solução aquosa, comparando com os prótons dos átomos de carbono C3 e C4-C9, o que deverá resultar, provavelmente, da agregação. Ainda assim, a principal diferença surge quando se compara os desvios químicos dos prótons dos carbonos- α (C2) para os dois ácidos carboxílicos, C2 do ácido hexanóico com C2 do ácido decanóico (declives médios 6.1×10^{-5} ppm mM $^{-1}$ e 1.3×10^{-5} ppm mM $^{-1}$, respectivamente; ver Figuras 2.4a e 2.11a).

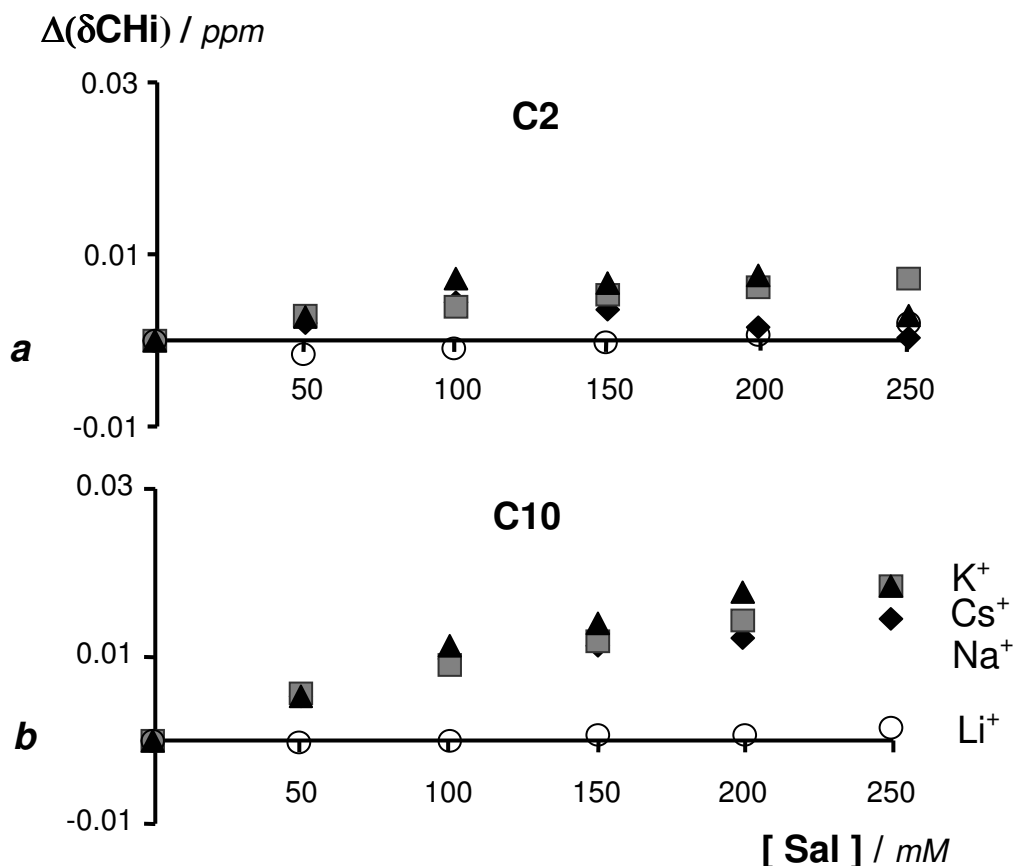


Figura 2.11. Variações dos desvios químicos dos prótons do ácido decanóico, indicados pelo número do carbono que está ligado a eles, a) C2 e b) C10, para o sistema β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM), a diferentes concentrações dos cloretos de metais alcalinos em D₂O.

O comportamento específico do ião Li⁺, verificado nos gráficos dos desvios químicos, pode ser elucidado recorrendo aos resultados de uma simulação de dinâmica molecular sobre a hidratação dos iões dos metais alcalinos em água, a 25°C.¹¹ A Tabela apresenta os números de coordenação dos iões Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺ e Cs⁺, os respectivos raios iónicos e tempos de residência das moléculas de água na 1ª esfera de hidratação. Como se vê, os tempos de residência passam por um mínimo em função do raio iónico.¹¹ Este mínimo correlaciona-se com um máximo na entropia de solvatação, apontando para

dois tipos distintos de hidratação: para catiões pequenos, solvatação electrostática do catião hidrófilo; para catiões grandes, formação de cavidades que contêm o catião hidrófobo.¹¹ O maior tempo de residência para as moléculas de água na primeira esfera de hidratação do ião Li^+ e um menor número de coordenação deste ião (coordenação tetraédrica) sugerem uma distribuição mais eficaz da carga no catião hidratado e uma troca mais lenta das moléculas de água entre a primeira e a segunda esfera de solvatação (ver Tabela 2.1).^{11b}

Tabela 2.1. Números de coordenação e tempos de residência das moléculas de água na primeira esfera de solvatação dos catiões de metais alcalinos (valores extraídos da referência 11 e 12).

<i>catião</i>	<i>nº coordenação</i>	<i>raios iónicos /nm</i> (iões hidratados)	<i>tempo de residência</i> /ps
Li^+	4	3.51	51
Na^+	6	3.07	22
K^+	7	2.20	14
Cs^+	8	2.06	14

Devido ao tempo médio de residência elevado das moléculas de água na primeira esfera de hidratação, o ião solvatado Li^+ tem a sua carga mais efectivamente distribuída do que os outros catiões de metais alcalinos, causando assim presumivelmente menos *electrorrestrição* (efeito do campo eléctrico local no volume ocupado pelas moléculas de água),¹⁰ levando a um maior volume molar do que o esperado para a sua coordenação tetraédrica.¹³ Assim, o diferente comportamento observado para o ião Li^+ nos gráficos das diferenças dos desvios químicos sugere que o efeito deste catião na polaridade do solvente, no processo de agregação e na interacção hóspede-hóspedeiro é muito menor do que para os outros catiões. O efeito relativamente reduzido do ião Li^+ na polaridade global do solvente (ver Figura 2.2) pode ser o resultado da distribuição mais eficaz da sua carga na primeira esfera de hidratação, levando ao aumento do seu raio iónico eficaz, ou seja, à redução da sua densidade de carga eficaz. Assim, o longo tempo de residência das moléculas de água de solvatação à volta do ião Li^+ pode reduzir a interacção electrostática necessária à estabilização do grupo-cabeça do hóspede anfifílico, explicando assim o facto do ião Li^+ , quando comparado com os outros catiões, induzir em menor extensão a agregação do ácido decanóico, fazendo com que a quantidade de

ácido decanóico que passa do estado incluído para o estado livre seja menor (Figura 2.9a).

Para comparar os efeitos dos cátions sobre a agregação do ácido decanóico e, indirectamente, na inclusão deste hóspede em β CD, é mais fácil recorrer aos gráficos das diferenças β CD/Dec- β CD (Figura 2.12) e β CD/Hex- β CD (Figura 2.3a). A ordem das variações dos desvios químicos observados para os diferentes cátions de metais alcalinos ($\text{Li}^+ < \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Cs}^+$) deve reflectir o efeito de precipitação (*salting-out*) experimental dos cátions alcalinos para o ácido decanóico em água.

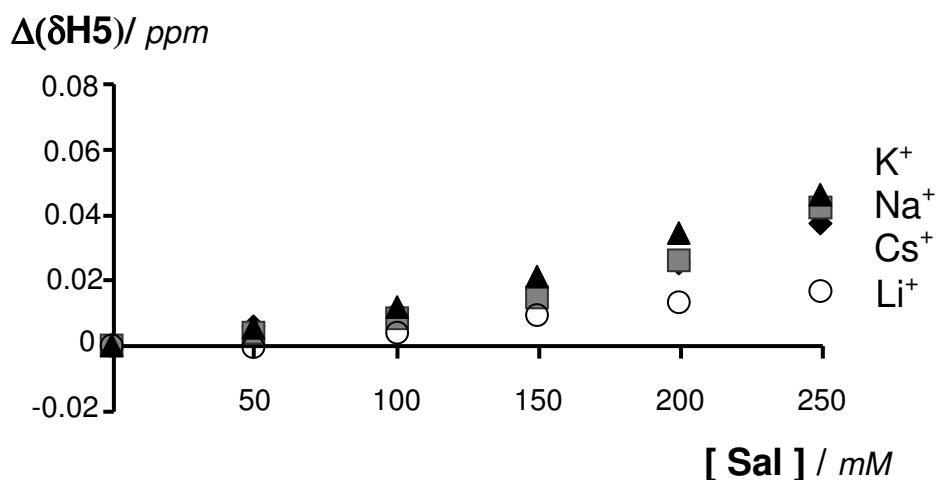


Figura 2.12. Diferenças das variações dos desvios químicos para o protão H5 da β CD, β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM)- β CD(2.5mM), para diferentes concentrações dos cloretos de metais alcalinos em D_2O .

Referências

β CD

1. How Alkali-Metal Cations Affect the Inclusion of Decanoic Acid in β -Cyclodextrin
Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107, 14590-14597

β CD/Hex

2. Zasetsky A Y, Svishchev I M, *J. Chem. Phys.*, **2001**, 115, 1448-1454

β CD/Dec

3. Dynamic Surface-Tension of Surfactant Solutions Studied by Peakensiometry
Horozov T, Joos P, *J. Colloid and Interface Science*, **1995**, 173, 334-342

4. Complexation of Carboxylic-Acids and Anions by Alpha-Cyclodextrins and Beta-Cyclodextrins
Gelb R I, Schwartz L M, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1989**, 7, 465-476

5. *NMR Spectroscopy*

Gunther H, *NMR Spectroscopy*, 2nd Ed., John Wiley & Sons, Chichester, **1995**

6. Hunter R J, *Foundations of Colloid Science*, vol. I, Oxford University Press, Oxford, **1986**

7. Everett D H, *Basic Principles of Colloid Science*, Royal Society of Chemistry Paperbacks, Cambridge, **1988**

8. Molecular-Conformations in Surfactants Micelles

Dill K A, Koppel D E, Cantor R S, Dill J D, Bendedouch D, Chen S, *Nature*, **1984**, 309, 42-45

9. Interaction of Hydrochloric-acid with Cyclodextrin

Szejtli J, Die Starke, **1977**, 12, S. 410-413

Conclusões

10. The Activity Coefficient of Benzene in Aqueous Salt Solutions

McDevit W F, Long F A, *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, 74, 1773-1777

11. a) From Hydrophobic to Hydrophilic Behaviour: A Simulation Study of Solvation Entropy and Free Energy of Simple Solutes

Lynden-Bell R M, Rasaiah J C, *J. Chem. Phys.*, **1997**, 107, 1981-1991

b) Solvent Structure, Dynamics, and Ion Mobility in Aqueous Solutions at 25 degrees C Koneshan S, Rasaiah J C, Lynden-Bell R M, Lee S H, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102, 4193-4204

12. a) Ionic Radii in Aqueous Solutions

Marcus Y, *Chem Rev.*, **1988**, 88, 1475-1498.

b) How Ions Affect the Structure of Water

Hribar B, Southall N T, Vlachy V, Dill K A, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 12302-12311

13. Hydration of Li⁺ Ion. An ab Initio Molecular Dynamics Simulation

Lyubartsev A P, Laasonen K, Laasonen A, *J. Chem. Phys.*, **2001**, 114, 3120-3126

capítulo 3

inclusão de ácidos carboxílicos

em β CD:

efeito dos aniões

Neste capítulo são considerados os efeitos produzidos por electrólitos 1:1 com catião comum (Na^+), nos processos de inclusão e de auto-agregação do hóspede, em soluções de β CD. Para tal, foram estudadas as variações dos desvios químicos de protões CH da β CD e dos ácidos carboxílicos, ácidos hexanóico e decanóico, provocadas pelo aumento da concentração de sais de sódio (NaCl , NaBr , NaNO_3 , NaClO_4 e NaF). A consideração dos efeitos produzidos pelo aumento da concentração do fluoreto de sódio é deixada para último lugar, devido às características particulares do ião fluoreto em solução aquosa.

3.1 Protões-sonda na β CD

Na ausência de hóspede

A Figura 3.1 apresenta as variações dos desvios químicos de protões CH do interior e exterior da cavidade da β CD (H5 e H4, respectivamente), numa solução β CD(2.5mM), quando é aumentada a concentração do electrólito. Os declives das variações induzidas nos protões do interior da cavidade (H5, $\approx 2.0 \times 10^{-4}$ ppm mM^{-1}) pelos aniões ClO_4^- e Br^- são semelhantes aos declives dos protões do exterior da β CD (H4, $\approx 2.0 \times 10^{-4}$ ppm mM^{-1}).

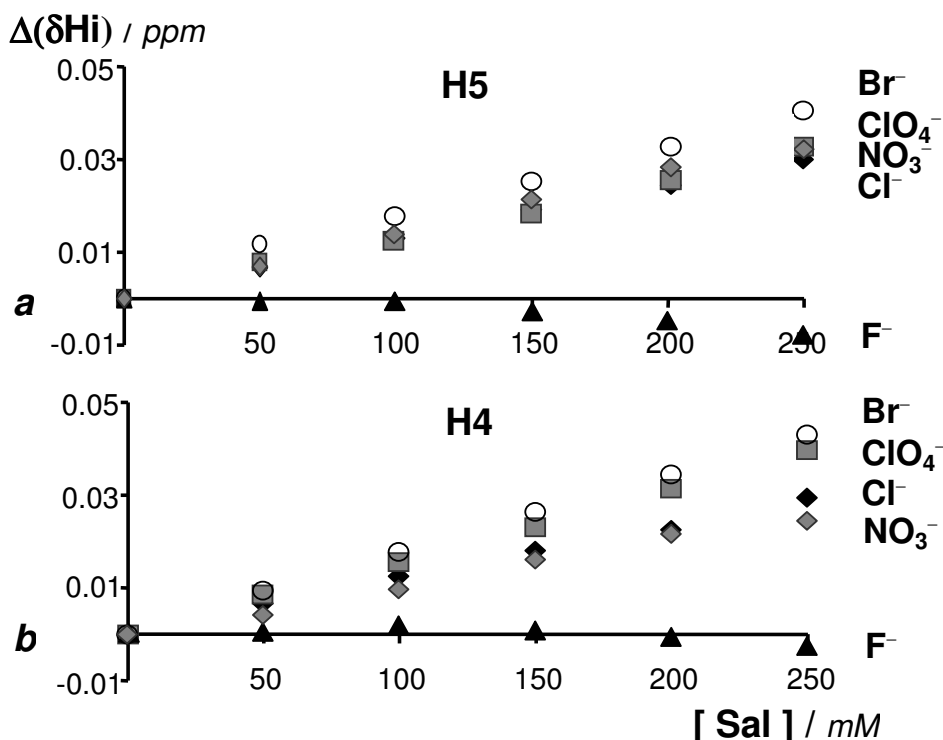


Figura 3.1. Variações dos desvios químicos dos protões da β CD, a) H5; b) H4, em soluções de D_2O , para $[\beta\text{CD}]=2.5\text{mM}$, vs. concentração do electrólito (sal de sódio, NaX), onde $\text{X}=\text{ClO}_4^-$, NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^- .

Estudos anteriores concluem que aniões inorgânicos como os que aqui são utilizados incluem nas cavidades das ciclodextrinas- α , β e γ , em diferentes extensões.^{4a,d-h} No presente estudo, os aniões considerados (ClO_4^- , NO_3^- , Br^- , Cl^- e F^-) entram em competição pela inclusão nas ciclodextrinas, em diferentes extensões, com os hóspedes anfífilos, causando dissociação parcial destes complexos de inclusão.

Na presença de ácido hexanóico

A Figura 3.2 apresenta variações dos desvios químicos dos prótons H5 da β CD, numa solução β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM), quando é aumentada a concentração do electrólito. A discriminação dos vários aniões por parte dos prótons da β CD é mais significativa para H5 do que para H3, não se observando qualquer separação dos aniões pelos prótons do exterior da cavidade, H4 e H6 (resultados não mostrados).

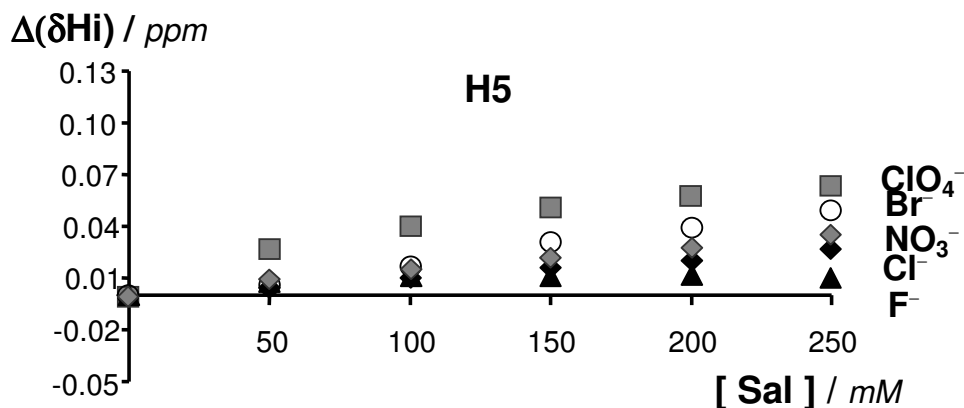


Figura 3.2. Variações dos desvios químicos dos prótons da β CD, H5, em soluções de D_2O , para $[\beta\text{CD}]_0=[\text{Hex}]_0= 2.5\text{mM}$, vs. concentração do electrólito (sal de sódio, NaX), onde $\text{X}=\text{ClO}_4^-$, NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^- .

Para verificar os efeitos induzidos pela presença do ácido hexanóico, é considerada a diferença dos desvios químicos dos prótons da β CD, entre os sistemas β CD/Hex e β CD, ou seja, é tomada a diferença β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM) – β CD(2.5mM) (Figura 3.3). Nesta figura, pode observar-se que os aniões Br^- e NO_3^- não induzem variações significativas dos desvios químicos dos prótons da β CD apesar do ácido hexanóico estar presente. No entanto, o mesmo não se verifica com os aniões ClO_4^- e F^- , ocorrendo desprotecção dos prótons do interior (H5 e H3, Figuras 3.3a e 3.3b, respectivamente), relativamente aos do exterior da cavidade (H4, Figura 3.3c).

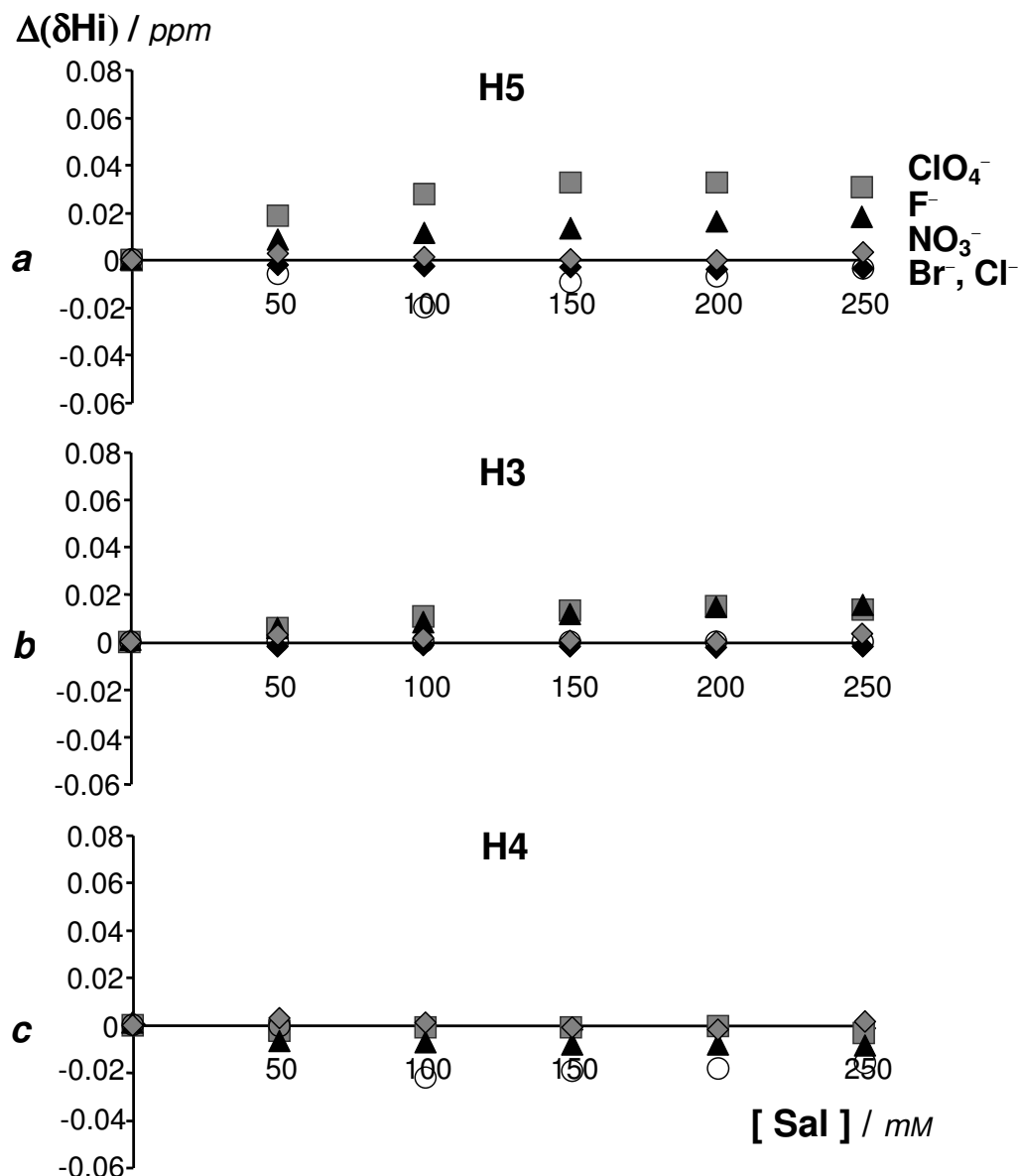


Figura 3.3. Diferenças das variações dos desvios químicos, sistema β CD/Hex- β CD, dos prótons da β CD, a) H5; b) H3; c) H4, em soluções de D_2O , quando $[\beta\text{CD}]_0 = [\text{Hex}]_0 = 2.5\text{mM}$, em função da concentração do electrólito (sal de sódio, NaX) onde $\text{X} = \text{ClO}_4^-, \text{NO}_3^-, \text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-$.

Na presença do ácido decanóico

Na Figura 3.4 estão representadas as variações dos desvios químicos dos prótons H5 e H4 da β CD (Figuras 3.4a e 3.4b, respectivamente), para uma solução $\beta\text{CD}(2.5\text{mM})/\text{Dec}(2.5\text{mM})$, em função da concentração dos electrólitos estudados.³ Estas variações mostram claramente uma discriminação dos prótons do interior da ciclodextrina (H5, Figura 3.4a), relativamente aos prótons do exterior da cavidade (H4, Figura 3.4b). Registam-se declives positivos para os iões ClO_4^- e Cl^- , aproximadamente nulos para os iões NO_3^- e Br^- , e negativos para F^- .

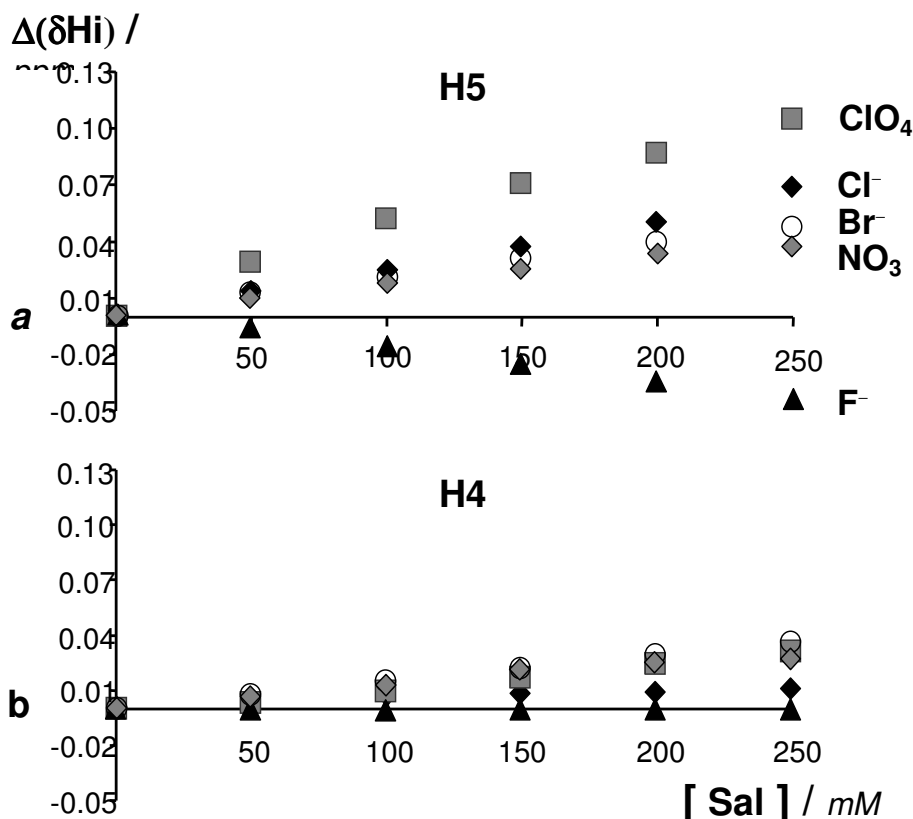


Figura 3.4. Variações dos desvios químicos dos prótons da β CD, a) H5; b) H4, em soluções de D_2O , para $[\beta\text{CD}]_0 = [\text{Dec}]_0 = 2.5\text{mM}$, vs. concentração do electrólito (sal de sódio, NaX), onde $\text{X} = \text{ClO}_4^-$, NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^- .

Como os prótons sondados pertencem à β CD, o estudo das variações dos respectivos desvios químicos permite analisar a influência dos sais na inclusão em β CD. No caso do ácido decanóico, estes efeitos são evidenciados na comparação das variações dos desvios químicos dos prótons H5 e H3 com as dos prótons H4, consideradas as diferenças $\beta\text{CD}(2.5\text{mM})/\text{Dec}(2.5\text{mM}) - \beta\text{CD}(2.5\text{mM})$ (Figura 3.5). Estas revelam que H5 (Figura 3.5a) e, em menor extensão, H3 (Figura 3.5b) discriminam os diversos aniões, originando declives positivos para ClO_4^- e Cl^- , aproximadamente nulos para NO_3^- e Br^- e negativos para F^- . Tendo sido subtraídas as variações dos desvios químicos induzidos pelos aniões na solução aquosa de β CD, os declives positivos e negativos indicam efeitos *relativos* de desprotecção e protecção, respectivamente. Quando comparados com os restantes prótons CH da β CD, os prótons H5 são mais eficazes a distinguir ClO_4^- de F^- . Notar que estes aniões apresentam efeitos opostos: desprotecção para ClO_4^- e protecção para F^- (Figuras 3.6a e 3.6b). A este resultado não será estranho o facto de a coroa dos prótons H5 se situar perto da orla mais estreita da β CD, originando contactos hospedeiro-hóspede necessariamente mais próximos.

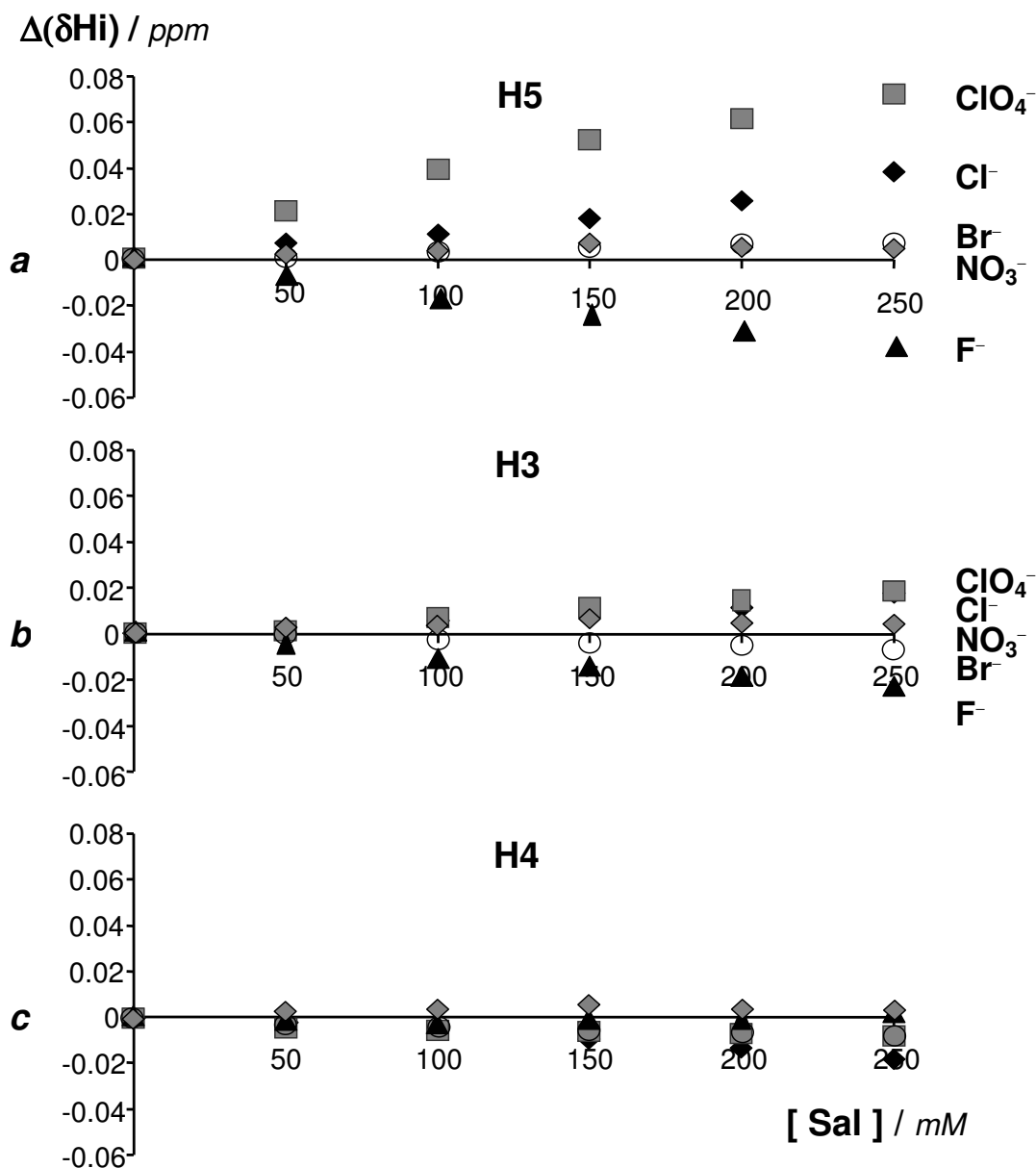


Figura 3.5. Diferenças das variações dos desvios químicos dos prótons da β CD, a) H5; b) H3; c) H4 no sistema β CD/Dec – β CD, em soluções de D_2O , para $[\beta CD]_0 = [Dec]_0 = 2.5mM$, vs. concentração do electrólito (sal de sódio, NaX), onde $X=ClO_4^-$, NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^- .

A comparação dos resultados das diferenças dos desvios químicos $\beta CD(2.5mM)/Hex(2.5mM) - \beta CD(2.5mM)$ e $\beta CD(2.5mM)/Dec(2.5mM) - \beta CD(2.5mM)$, para os prótons H5 ilustrados nas Figuras 3.3a e 3.5a, respectivamente mostra que os efeitos de desprotecção relativa dos aniões ClO_4^- , Cl^- , Br^- e NO_3^- , revelados pelos declives positivos (efeito *lipófilo*), dependem do ácido carboxílico (hóspede). Por sua vez, no caso de F^- os declives são negativos (efeito de protecção relativa, ou seja, *hidrófilo*) mas, tal como sucede com ClO_4^- , também dependem do hóspede. Contudo, F^- revela dois comportamentos distintos: de protecção, no caso do hóspede-ácido decanóico, e de desprotecção, no caso do ácido hexanóico.

Como já foi referido, os electrólitos fortes são conhecidos por afectarem a agregação de moléculas anfipáticas, aumentando ou diminuindo as solubilidades destas em solução aquosa. Estes efeitos são designados, respectivamente, por *solubilização* (*salting-in*) e *precipitação* (*salting-out*),⁵ entenda-se, de moléculas anfipáticas. O efeito de *precipitação* é observado na presença de NaCl, NaBr, NaNO₃ e NaClO₄, favorecendo a agregação da substância anfifílica e, conseqüentemente, induzindo a substituição dos hóspedes nas cavidades de β CD por moléculas de água (desprotecção). Pelo contrário, o efeito de *solubilização* é observado na presença de NaF, apenas no sistema β CD/Dec e não no sistema β CD/Hex. Assim, a presença de agregados do hóspede parece ser determinante para o efeito induzido pelo NaF (*solubilização*) (ver Figuras 3.3a e 3.5a).

3.2 Protões-sonda na cadeia alquílica

Ácido hexanóico

Numa solução β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM), os protões adjacentes aos átomos de carbono C3, C4-C5 e C6 do ácido hexanóico apresentam variações dos desvios químicos (resultados não mostrados) inferiores às variações dos desvios químicos dos protões ligados ao carbono- α (C2) (Figura 3.6).

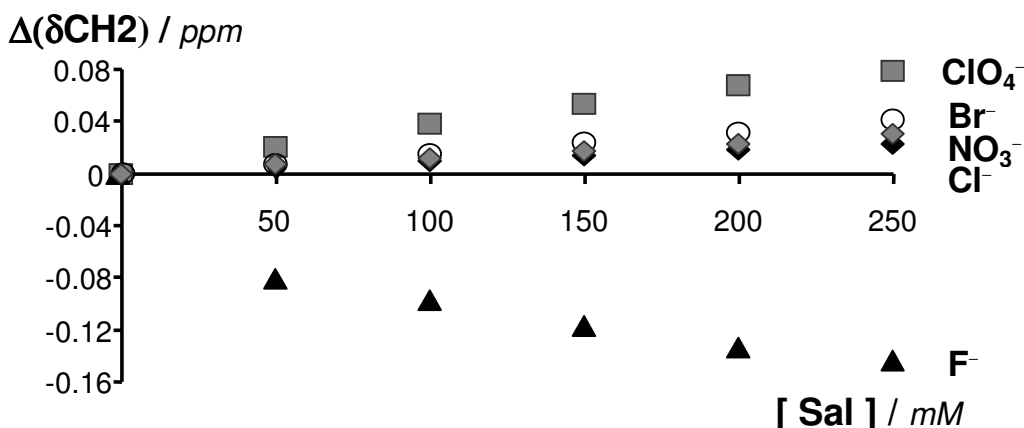


Figura 3.6. Variações dos desvios químicos dos protões átomo de carbono C2 da cadeia alquílica do ácido hexanóico, em soluções de D₂O, para $[\beta\text{CD}]_0=[\text{Hex}]_0=2.5\text{mM}$, vs. concentração do electrólito (sal de sódio, NaX), onde $X=\text{ClO}_4^-$, NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^- .

Neste caso, as variações mais elevadas são observadas para os protões ligados ao átomo de carbono C2, com declives negativos para F^- (C2, declive -5×10^{-4} ppm mM^{-1} e C6, declive -1×10^{-4} ppm mM^{-1}) e declives positivos para ClO_4^- (C2, declive 3×10^{-4} ppm mM^{-1} e C6, declive 1×10^{-4} ppm mM^{-1}). Relativamente aos diversos aniões, dois

comportamentos distintos são registados: desprotecção para ClO_4^- , NO_3^- , Br^- e Cl^- , e protecção para F^- .

Ácido decanóico

A Figura 3.7 apresenta variações dos desvios químicos dos vários protões da cadeia alquílica do ácido decanóico, na solução β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM). Tal como sucedeu com o ácido hexanóico, os aniões ClO_4^- , NO_3^- , Br^- e Cl^- originam variações positivas ou aproximadamente nulas, ao contrário de F^- que provoca variações negativas. Também como anteriormente, umas e outras são mais significativas para os protões do átomo de carbono- α (C2, Figura 3.7b).

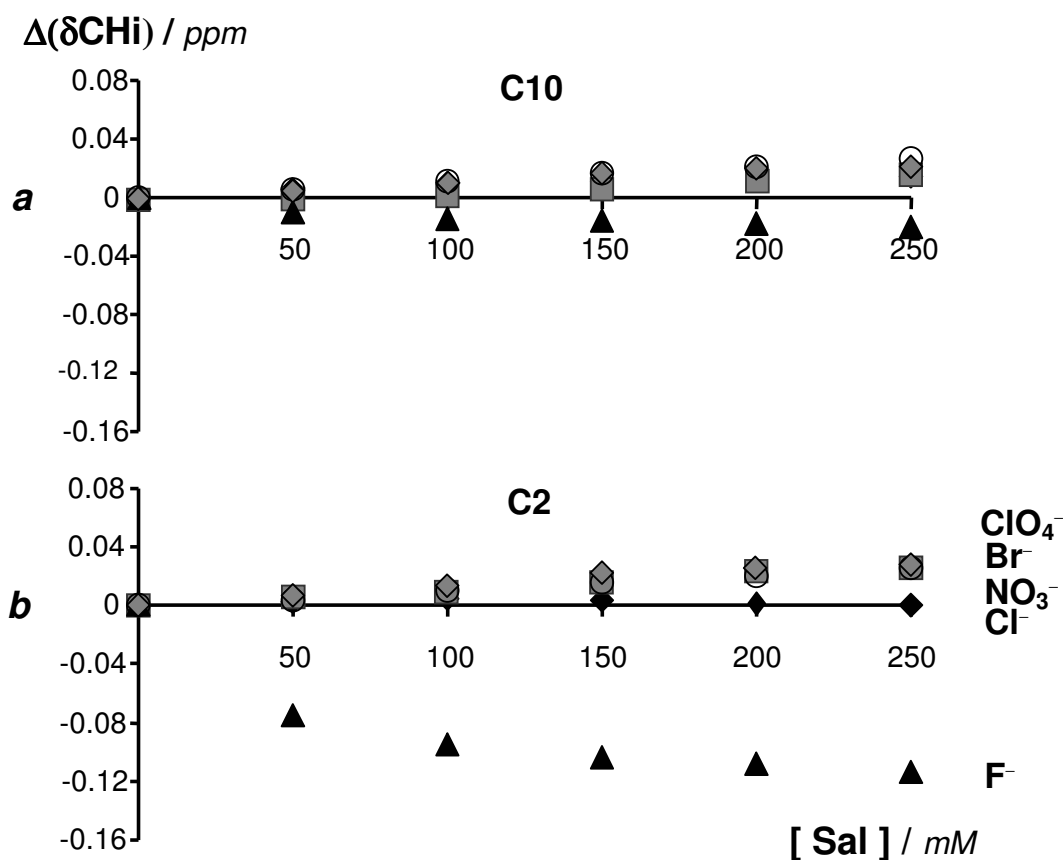


Figura 3.7. Variações dos desvios químicos dos protões do ácido decanóico, a) C10; b) C2, em soluções de D_2O , quando $[\beta\text{CD}]_0 = [\text{Dec}]_0 = 2.5\text{mM}$, em função da concentração do electrólito (sal de sódio, NaX), onde $\text{X} = \text{ClO}_4^-$, NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^- .

Sendo F^- base conjugada de HF ($K_{\text{HF}} = 5.6 \times 10^{-4}$), a sua adição a soluções de ácidos carboxílicos ($K_{\text{HA}} \approx 10^{-5}$) promove a ionização destes em determinada extensão, concorrendo para a sua auto-agregação micelar se tiver sido ultrapassada a respectiva CMC (caso do ácido decanóico). De facto, considerando a concentração inicial do ácido decanóico (2.5 mM) e os elevados valores da concentração inicial do ião fluoreto (50, 100, 150, 200, 250 mM), as concentrações dos iões decanoato podem ser estimadas

entre 1.2 mM e 1.8 mM. O aumento da concentração dos aniões deverá reverter no aumento da concentração dos agregados, estabilizados pelos contra-íões Na^+ fornecidos pelo electrólito. Sendo estes catiões comuns a todos os sais aqui considerados, deve concluir-se que as diferenças entre aniões deverão associar-se a diferentes extensões das inclusões dos aniões na β CD. Com aumento da extensão da agregação provocado pela adição do electrólito, é de esperar que os protões das cadeias alquílicas do ácido decanóico fiquem menos expostos à interacção com a solução aquosa. Assim, a auto-agregação do ácido decanóico justifica variações mais baixas dos desvios químicos para os protões do grupo metílico do ácido decanóico em função da concentração dos aniões ClO_4^- , NO_3^- , Br^- , Cl^- (declive médio, 9×10^{-5} ppm mM^{-1}) e F^- (declive -7×10^{-5} ppm mM^{-1}) do que para o ácido hexanóico (declive médio 1×10^{-4} ppm mM^{-1} e -1×10^{-4} ppm mM^{-1} , respectivamente).

3.3 Modelos computacionais da inclusão dos hóspedes

A possibilidade de inclusão de determinado hóspede numa ciclodextrina está condicionada pelas dimensões da cavidade desta. Com o objectivo de avaliar este constrangimento espacial para as inclusões dos ácidos carboxílicos e dos aniões hidratados em β CD, foram realizados cálculos da energia de β CD, dos diversos hóspedes e dos correspondentes complexos de inclusão, ao nível Hartree-Fock, com uma base de funções 6-31G, usando geometrias previamente optimizadas ao nível semi-empírico PM3.^{3,6} Além da energia total para a reacção de inclusão, foram calculadas as energias de eventuais alterações conformacionais, tanto na β CD como nos diversos hóspedes, e determinadas as energias de interacção hóspede- β CD, considerado o hóspede e β CD nas respectivas geometrias de inclusão não-relaxadas (Tabela 3.1). Considerando o nível e a base de funções usada nestes cálculos e o facto de terem sido aplicados a moléculas isoladas na ausência de solvente, os resultados só podem ser usados para extrair ilações meramente qualitativas e a nível comparativo.

Os modos de inclusão revelados por estes cálculos mostram que a molécula de ácido hexanóico incluída na β CD dispõe de espaço suficiente na cavidade da β CD. Por sua vez, a molécula mais comprida de ácido decanóico usa parte da flexibilidade conformacional do esqueleto da sua cadeia alquílica para torcer ligeiramente dentro da cavidade, aumentando assim o número e a intensidade dos contactos próximos entre os átomos H dessa cadeia alquílica e os átomos H das coroas de protões H5 e H3 (ver Figura 3.8). Na inclusão do ácido decanóico, a alteração conformacional na ciclodextrina

é apreciável em termos energéticos (147 kJ mol^{-1}), quando comparada com a correspondente energia relativa à inclusão do ácido hexanóico (17 kJ mol^{-1}).

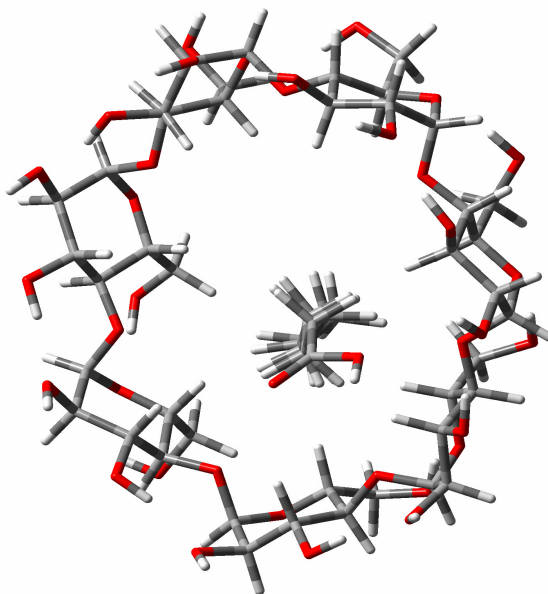


Figura 3.8. Inclusão do ácido decanóico em β CD, mostrando a alteração conformacional do hóspede.

Como se vê na primeira coluna da Tabela 3.1, a inclusão dos aniões hidratados induz uma alteração conformacional apreciável na β CD. Embora as energias da interação ‘ β CD não-relaxada...moléculas de hóspede’ sejam apreciáveis e negativas para todos os aniões, para os aniões não-hidratados de menores dimensões ClO_4^- e NO_3^- não são compensadas por alterações conformacionais desfavoráveis na β CD. Por esta razão, as inclusões de ClO_4^- e NO_3^- são energeticamente favoráveis (energias associadas aos processos de inclusão negativas). Por sua vez, nas inclusões dos aniões hidratados Cl^- e Br^- , as variações positivas da energia conformacional da β CD (133 kJ mol^{-1} e 144 kJ mol^{-1} , respectivamente) são praticamente compensadas por variações negativas da energia conformacional dos próprios aniões hidratados (-129 kJ mol^{-1} e -123 kJ mol^{-1} , respectivamente). Tal compensação não é tão completa no caso do ião fluoreto hidratado, porque a sua estabilização na cavidade da β CD (-244 kJ mol^{-1}) ultrapassa largamente a variação positiva da energia conformacional da β CD (137 kJ mol^{-1}), conferindo estabilidade à inclusão de $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_6^-$. É interessante comparar as deformações de $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_6^-$ e $\text{Br}(\text{H}_2\text{O})_8^-$ na cavidade de β CD, sendo claro que $\text{Br}(\text{H}_2\text{O})_8^-$, com maior número de moléculas H_2O de hidratação (8 em vez de 6) e maior dimensão do próprio anião Br^- , experimenta maior deformação. Em contraste com $\beta\text{CD}.\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_6^-$ e $\beta\text{CD}.\text{Br}(\text{H}_2\text{O})_8^-$, a inclusão $\beta\text{CD}.\text{F}(\text{H}_2\text{O})_6^-$ é energeticamente favorável.

Em termos gerais, os resultados experimentais juntamente com os resultados obtidos pelos cálculos teóricos, sugerem que os aniões competem em diferentes extensões com o hóspede anfifílico pela inclusão na β CD. Dois factores intervêm nesta competição. O primeiro consiste na razão entre as constantes de inclusão do hóspede anfifílico e dos aniões hidratados. O outro, é o factor da concentração. Apesar das constantes de equilíbrio aparentes para a inclusão dos aniões hidratados serem algumas ordens de grandeza menores do que para os hóspedes anfifílico, o factor “concentração” favorece as espécies aniónicas. Esta competição conduz à dissociação parcial do complexo de inclusão β CD-anfifílico e à substituição das moléculas anfipáticas na cavidade da β CD pelos aniões hidratados, resultando numa desprotecção em relação à β CD.

Tabela 3.1. Valores de energia (kJ mol^{-1}) para as inclusões do ácido hexanóico, ácido decanóico e espécies aniónicas na β CD.

<i>reação de inclusão</i>	ΔE ($\beta\text{CD}_{\text{complex}} - \beta\text{CD}_{\text{livre}}$)	ΔE ($\text{hósp}_{\text{complex}} - \text{hósp}_{\text{livre}}$)	ΔE_{int} ($\text{complex} - \beta\text{CD}_{\text{complex}} - \text{hósp}_{\text{complex}}$)	ΔE_{total}
$\beta\text{CD} + \text{Hex} \rightarrow \beta\text{CD}.\text{Hex}$	17	7	42	66
$\beta\text{CD} + \text{Dec} \rightarrow \beta\text{CD}.\text{Dec}$	147	18	76	241
$\beta\text{CD} + \text{ClO}_4^- \rightarrow \beta\text{CD}.\text{ClO}_4^-$	16	0	-142	-126
$\beta\text{CD} + \text{NO}_3^- \rightarrow \beta\text{CD}.\text{NO}_3^-$	11	0	-171	-160
$\beta\text{CD} + \text{F}(\text{H}_2\text{O})_6^- \rightarrow \beta\text{CD}.\text{F}(\text{H}_2\text{O})_6^-$	137	23	-244	-84
$\beta\text{CD} + \text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_6^- \rightarrow \beta\text{CD}.\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_6^-$	133	5	-129	9
$\beta\text{CD} + \text{Br}(\text{H}_2\text{O})_8^- \rightarrow \beta\text{CD}.\text{Br}(\text{H}_2\text{O})_8^-$	144	32	-123	53

Comparando os gráficos das diferenças para o ácido hexanóico e para o ácido decanóico (Figuras 3.3a e 3.5a), verifica-se que as influências relativas no sentido da desprotecção são maiores para aniões ClO_4^- e Cl^- na presença de ácido decanóico, apesar de o ácido decanóico incluir mais extensivamente do que o ácido hexanóico (a constante de inclusão aparente é maior para o ácido decanóico).⁹

3.4 Análise dos desvios químicos

Experiências e expressões para determinar os coeficientes $\Delta\delta^\theta$

Como já foi referido, o sistema β CD-hóspede deve ser considerado no regime de troca rápida dos desvios químicos em RMN. Quando os prótons sondados pertencem à β CD, os desvios químicos observados das ressonâncias da β CD para o sistema β CD-hóspede traduzem médias dos desvios químicos para os estados livre e complexado da β CD, pesados pelas fracções molares $x_{\beta\text{CD}}$ e $x_{\beta\text{CD.G}}$ para cada estado,¹⁰

$$\delta = x_{\beta\text{CD}} \delta_{\beta\text{CD}}^{\circ} + x_{\beta\text{CD.G}} \delta_{\beta\text{CD.G}}^{\circ} \quad (1)$$

$\delta_{\beta\text{CD}}^{\circ}$ e $\delta_{\beta\text{CD.G}}^{\circ}$ representam os desvios químicos da β CD e do complexo de inclusão β CD-hóspede, β CD.G, neste trabalho, G=Hex, Dec. De forma a eliminar a redundância nas fracções molares (há só uma fracção molar independente porque $x_{\beta\text{CD}} + x_{\beta\text{CD.G}} = 1$), $x_{\beta\text{CD}}$ é substituído por $1 - x_{\beta\text{CD.G}}$ na equação 1, resultando

$$\Delta\delta = x_{\beta\text{CD.G}} \Delta\delta_{\beta\text{CD.G}}^{\circ} \quad (2)$$

onde $\Delta\delta = \delta - \delta_{\beta\text{CD}}^{\circ}$ e $\Delta\delta_{\beta\text{CD.G}}^{\circ} = \delta_{\beta\text{CD.G}}^{\circ} - \delta_{\beta\text{CD}}^{\circ}$. Os valores dos desvios químicos (δ) foram medidos numa experiência em que a concentração inicial de β CD foi mantida constante ($[\beta\text{CD}]_0 = 2.5 \text{ mM}$) e a concentração inicial do hóspede, $[G]_0$, foi variada (experiência 1a, ver Tabela 3.2). $\delta_{\beta\text{CD}}^{\circ}$ corresponde, por isso, ao valor de δ quando $x_{\beta\text{CD}}$ for igual a 1, ou seja, quando $[G]_0 = 0$. Notar que, enquanto $\delta_{\beta\text{CD}}^{\circ}$ pode ser medido directamente, já o mesmo não sucede com $\delta_{\beta\text{CD.G}}^{\circ}$, uma vez que os estados livre e complexado da β CD dão um único sinal em RMN no regime de troca rápida de desvios químicos.

Passando agora ao sistema β CD-anião, pode escrever-se

$$\delta = x_{\beta\text{CD}} \delta_{\beta\text{CD}}^{\circ} + x_{\beta\text{CD.X}} \delta_{\beta\text{CD.X}}^{\circ} \quad (3)$$

Se a concentração inicial da β CD, $[\beta\text{CD}]_0$, for mantida constante (2.5 mM) e a concentração inicial do electrólito (sal de sódio, NaX, com $X = \text{ClO}_4^-$, NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^-) variada, ($[\text{NaX}]_0/\text{mM} = 0, 50, 100, 150, 200, 250$), a eq. 3 transforma-se em

$$\Delta\delta = x_{\beta\text{CD.X}} \Delta\delta_{\beta\text{CD.X}}^{\circ} \quad (4)$$

onde $\beta\text{CD.X}$ representa o complexo de inclusão do anião, $\Delta\delta = \delta - \delta_{\beta\text{CD}}^{\circ}$ e $\Delta\delta_{\beta\text{CD.X}}^{\circ} = \delta_{\beta\text{CD.X}}^{\circ} - \delta_{\beta\text{CD}}^{\circ}$ (experiência 1b).

Noutra experiência (experiência 2, Tabela 3.2), a concentração inicial de hóspede anfifílico, $[G]_0$, foi mantida constante e $[\beta CD]_0$ foi variada para concentrações iniciais de βCD superiores à concentração inicial de hóspede, $[\beta CD]_0 > [G]_0$, obtendo-se

$$\Delta\delta = (x_{\beta CD.G} - x_{\beta CD.G}^0) \Delta\delta_{\beta CD.G}^0 \quad (5)$$

onde $\Delta\delta_{\beta CD.G}^0 = \delta_{\beta CD.G}^0 - \delta_{\beta CD}^0$ e $x_{\beta CD.G}^0$ representa a fracção molar do complexo βCD -hóspede, quando $[\beta CD]_0$ tiver o seu menor valor significativo (notar que os protões sondados estão na βCD).

Na experiência 3 (ver Tabela 3.2), as concentrações iniciais de βCD e do hóspede anfifílico foram mantidas constantes e iguais ($[\beta CD]_0 = [H]_0 = 2.5$ mM) e a concentração do sal de sódio tomou os valores $[NaX]_0$ /mM=0, 50, 100, 150, 200, 250. O valor zero das diferenças dos desvios químicos registados corresponde à solução $\beta CD(2.5\text{mM})/\text{Dec}(2.5\text{mM})$ na ausência de sal ($[X]_0=0$). Com a adição de sal, passam a existir em solução duas espécies aptas a incluir nas cavidades de βCD , as moléculas anfipáticas e os aniões. Existindo em solução três espécies, βCD , hóspede anfifílico e aniões, os desvios químicos dos protões da βCD podem ocorrer em três estados, livre e complexado com um anião ou com uma molécula anfifílica. Ou seja,

$$\delta = x_{\beta CD} \delta_{\beta CD}^0 + x_{\beta CD.G} \delta_{\beta CD.G}^0 + x_{\beta CD.X} \delta_{\beta CD.X}^0 \quad (6)$$

Depois de eliminada a redundância nas fracções molares ($x_{\beta CD} + x_{\beta CD.G} + x_{\beta CD.X} = 1$), ou seja, após a substituição de $x_{\beta CD}$ na eq. 6, por $1 - x_{\beta CD.G} - x_{\beta CD.X}$, obtém-se

$$\Delta\delta = x_{\beta CD.G} \Delta\delta_{\beta CD.G.X}^0 - x_{\beta CD.G}^0 \Delta\delta_{\beta CD.G}^0 + x_{\beta CD.X} \Delta\delta_{\beta CD.X.G}^0 \quad (7)$$

onde os índices inferiores $\beta CD.G_X$ e $\beta CD.X_G$ representam os complexos de inclusão $\beta CD.G$ e $\beta CD.X$ na presença do anião X e do hóspede G , respectivamente, $\Delta\delta_{\beta CD.G}^0 = \delta_{\beta CD.G}^0 - \delta_{\beta CD}^0$, $\Delta\delta_{\beta CD.G.X}^0 = \delta_{\beta CD.G.X}^0 - \delta_{\beta CD}^0$ e $\Delta\delta_{\beta CD.X.G}^0 = \delta_{\beta CD.X.G}^0 - \delta_{\beta CD}^0$ (experiência 3). O termo subtraído no segundo membro desta equação é constante e tem de ser previamente determinado a partir da experiência 1a. A Tabela 3.2 apresenta a lista das experiências efectuadas e das respectivas expressões $\Delta\delta$.

Constantes de inclusão aparentes

O ajuste dos mínimos quadrados dos valores $\Delta\delta^0$ aos $\Delta\delta$ medidos requer a determinação prévia das frações molares. Para isso, deverá resolver-se o sistema de equações formado pelas equações das constantes de inclusão aparentes e de conservação das concentrações iniciais. Por sua vez, as constantes de inclusão podem ser determinadas a partir dos valores $\Delta\delta$ medidos.¹¹

Tabela 3.2. Experiências e respectivas expressões $\Delta\delta$
(β CD, G=Hex,Dec,X= ClO_4^- , NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^-).

experiência	protões-sonda	constrangimentos experimentais	$\Delta\delta$
1a	H5 (β CD)	$[\beta\text{CD}]_0 = \text{constante}$, $[\text{G}]_0$ variável	$x_{\beta\text{CD.G}} \Delta\delta^0_{\beta\text{CD.G}}$
1b	H5 (β CD)	$[\beta\text{CD}]_0 = \text{constante}$, $[\text{X}]_0$ variável	$x_{\beta\text{CD.X}} \Delta\delta^0_{\beta\text{CD.X}}$
2	H5 (β CD)	$[\text{G}]_0 = \text{constante}$, $[\beta\text{CD}]_0$ variável e $>[\text{G}]_0$	$(x_{\beta\text{CD.G}} - x^0_{\beta\text{CD.G}}) \Delta\delta^0_{\beta\text{CD.G}}$
3	H5 (β CD)	$[\beta\text{CD}]_0 = [\text{G}]_0 = \text{constante}$, $[\text{X}]_0$ variável	$x_{\beta\text{CD.G}} \Delta\delta^0_{\beta\text{CD.G.X}} - x^0_{\beta\text{CD.G}} \Delta\delta^0_{\beta\text{CD.G}} + x_{\beta\text{CD.X}} \Delta\delta^0_{\beta\text{CD.X.G}}$
4	CH_3 (G)	$[\text{G}]_0 = \text{constante}$, $[\beta\text{CD}]_0$ variável, $>[\text{G}]_0$	$(x_{\beta\text{CD.agg}} - x^0_{\beta\text{CD.agg}}) \Delta\delta^0_{\beta\text{CD.agg}} + (x_{\beta\text{CD.G}} - x^0_{\beta\text{CD.G}}) \Delta\delta^0_{\beta\text{CD.G}}$

Se admitirmos coeficientes de actividade e actividade da água iguais a 1, então a constante de equilíbrio aparente do complexo de inclusão $\beta\text{CD.G}$ é

$$K_{\beta\text{CD.G}} = [\beta\text{CD.G}] / ([\beta\text{CD}][\text{G}]) \quad (8)$$

onde as concentrações de βCD e do hóspede livre na solução βCD -hóspede são $[\beta\text{CD}] = [\beta\text{CD}]_0 - [\beta\text{CD.G}]$ e $[\text{G}] = [\text{G}]_0 - [\beta\text{CD.G}]$, respectivamente. Considerando a experiência 1a, o valor $\Delta\delta$ máximo, $\Delta\delta_{\text{max}}$, é atingido na situação limite em que $[\beta\text{CD.G}] = [\beta\text{CD}]_0$ (neste caso, todas as cavidades da βCD estariam ocupadas pelo hóspede!). Então, pode escrever-se

$$[\beta\text{CD.G}]/[\beta\text{CD}]_0 = \Delta\delta/\Delta\delta_{\text{max}} \quad (9)$$

Substituindo (9) em (8), obtêm-se,

$$1/\Delta\delta = 1/\Delta\delta_{\max} + \{\Delta\delta_{\max} K_{\text{HG}} [G]_o \phi\}^{-1} \quad (10)$$

onde

$$\phi = 1 - (\Delta\delta/\Delta\delta_{\max}) ([\beta\text{CD}]_o/[G]_o) \quad (11)$$

A equação 10 representa a linearização de $1/\Delta\delta$ em função de $\{[G]_o \phi\}^{-1}$, podendo ser resolvida iterativamente. A convergência deste processo iterativo implica $[G]_o > [\beta\text{CD}]_o$ (ver (11)).^{12a}

Os valores de $K_{\beta\text{CD.G}}$ e $\Delta\delta_{\max}$ possuem diferentes significados físicos. Por um lado, a constante $K_{\beta\text{CD.G}}$, mede a extensão da reacção de inclusão. Por outro lado, $\Delta\delta_{\max}$ mede sobretudo as interacções dos contactos próximos na situação limite em que todas as cavidades de βCD estejam ocupadas por moléculas do hóspede, ou seja, quando a correspondente fracção molar for igual a 1. Nesta situação limite, $\Delta\delta = \Delta\delta_{\max}$. Notar que $\Delta\delta$ é extensivo relativamente à concentração, ao contrário de $\Delta\delta_{\max}$ que traduz um parâmetro intensivo.

Coeficientes $\Delta\delta^o$

No regime de troca rápida dos desvios químicos, os valores $\Delta\delta$ são combinações lineares de $\Delta\delta^o$ multiplicados pelas correspondentes fracções molares (Tabela 3.2),

$$\Delta\delta = \sum x_i \Delta\delta^o_i \quad (12)$$

Então,

$$\Delta\delta^o_i = (\partial\Delta\delta/\partial x_i)_{x_j(j \neq i)} \quad (13)$$

ou seja, cada $\Delta\delta^o_i$ exprime um declive, representando a extensão da variação de $\Delta\delta$ relativamente às variações em x_i . Assim, $\Delta\delta^o_i$ positivo (negativo) indica uma função crescente (decrecente) e um efeito de desprotecção (protecção) relativa. Na situação limite em que um determinado $x_i = 1$ (as restantes fracções molares seriam nulas), o primeiro membro de (12) coincide com $\Delta\delta_{\max}$ e o segundo membro fica igual a $\Delta\delta^o_i$. Assim, os valores $\Delta\delta_{\max}$ obtidos na determinação das constantes de inclusão (não mostrado) coincidem dentro dos respectivos erros-padrão com os correspondentes $\Delta\delta^o_i$ (estes resultados não são mostrados aqui).

Na Tabela 3.3 estão representados os valores $K_{\beta\text{CD.G}}$, $K_{\beta\text{CD.X}}$, $\Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.G}}$ e $\Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.X}}$, para os ácidos hexanóico e decanóico, e aniões. Com se pode observar, a razão entre as constantes de inclusão dos ácidos decanóico e hexanóico é aproximadamente 2. O maior valor da constante de inclusão do ácido decanóico deve-se, provavelmente, a uma cadeia alquílica mais comprida e conformacionalmente mais flexível.³ Por sua vez, as constantes de inclusão dos aniões são todas da mesma ordem de grandeza, três ordens de grandeza inferiores às constantes de inclusão dos hóspedes anfífilicos. As constantes de inclusão dos aniões situam-se acima de 1 para o ClO_4^- e abaixo de 1 para Cl^- , Br^- e NO_3^- . Os $\Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.G}}$ são negativos (protecção relativa) e os valores de $\Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.X}}$ são positivos (desprotecção relativa). O facto da diferença $\Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.Hex}} - \Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.Dec}}$ ($=\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.Hex}} - \delta^{\circ}_{\beta\text{CD.Dec}}$) ser negativa (-0.067), significa que a molécula de ácido hexanóico provoca protecção dos prótons H5 da β CD relativamente ao ácido decanóico, ou seja, as interacções de contactos próximos entre a molécula de ácido hexanóico e os prótons H5 da β CD são, em média, mais fortes ou mais próximas do que entre a molécula de ácido decanóico e os mesmos prótons da β CD. Seguindo o mesmo raciocínio, a ordenação dos aniões pelo seu efeito de desprotecção relativa é: $\text{NO}_3^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{ClO}_4^-$.

Tabela 3.3. $K_{\beta\text{CD.G}}$, $K_{\beta\text{CD.X}}$, $\Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.G}}$ e $\Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.X}}$, para os complexos de inclusão (G=Hex, Dec e X= ClO_4^- , NO_3^- , Cl^- , Br^-)

Complexo de inclusão	$K_{\beta\text{CD.G}}$ ou $K_{\beta\text{CD.X}}$	$\Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.G}}$ ou $\Delta\delta^{\circ}_{\beta\text{CD.X}}$
$\beta\text{CD.Hex}$	3.9×10^2	-0.115
$\beta\text{CD.Dec}$	8.6×10^2	-0.048
$\beta\text{CD.ClO}_4^- \text{ (aq)}$	2.04	0.088
$\beta\text{CD.NO}_3^- \text{ (aq)}$	0.26	0.551
$\beta\text{CD.Cl}^- \text{ (aq)}$	0.46	0.293
$\beta\text{CD.Br}^- \text{ (aq)}$	0.81	0.240

Devido à simetria tetraédrica, ClO_4^- deve ocupar uma posição mais central na cavidade da β CD, tal como os modelos computacionais sugerem, ficando assim mais distante dos prótons H5 do que os outros aniões.

Na Tabela 3.4 estão representados $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.G}_X}$ e $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}_G}$, determinados a partir da experiência 3. Os $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}_G}$ referem-se à inclusão das espécies aniónicas na presença das moléculas anfifílicas. Estes valores são positivos para todos os aniões, expressando desprotecção relativa. Por sua vez, os $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.G}_X}$ referem-se à inclusão das moléculas anfipáticas na β CD na presença das espécies aniónicas e são negativos, expressando protecção relativa.

Tabela 3.4. Coeficientes $\Delta\delta^\circ$ envolvendo aniões ($[\beta\text{CD}]_0=2.5\text{mM}$, $[\text{G}]_0=2.5\text{mM}$, $[\text{X}]_0/\text{mM}=0, 50, 100, 150, 200, 250$).

X quantidade determinada	ClO_4^-	NO_3^-	Cl^-	Br^-
$\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.Hex}_X}$	-0.074	-0.110	-0.119	-0.132
$\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.Dec}_X}$	-0.039	-0.042	-0.055	-0.044
$\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}_\text{Hex}}$	0.191	0.814	0.385	0.471
$\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}_\text{Dec}}$	0.515	1.166	1.296	0.504

O facto dos $\Delta\delta$ experimentais serem positivos mostra que $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}_G}$ dominam sobre $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.G}_X}$, na média ponderada (12). As diferenças $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}_\text{Hex}} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}}$ ordenam os aniões segundo os seus efeitos de desprotecção relativa (diferenças positivas) $\text{NO}_3^- \approx \text{Br}^- > \text{ClO}_4^- \approx \text{Cl}^-$ devido à presença do ácido hexanóico (Tabela 3.5). Na presença de ácido decanóico, os efeitos de desprotecção relativa dos mesmos aniões seguem a seguinte ordem: $\text{Cl}^- > \text{NO}_3^- > \text{ClO}_4^- > \text{Br}^-$ (Tabela 3.5). Os valores das diferenças $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}_\text{Dec}} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}}$ são superiores às do ácido hexanóico ($\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}_\text{Hex}} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X}}$), ou seja, os aniões provocam um efeito de desprotecção maior quando o ácido decanóico está presente em solução. Além disso, a ordem dos aniões também é diferente, com o sal NaCl a provocar o maior efeito de desprotecção na presença de ácido decanóico e um menor efeito de desprotecção na presença do ácido hexanóico. Estas observações sugerem que, ao contrário do ácido hexanóico, as moléculas de ácido decanóico agregam em solução a $[\text{Dec}]_0=2.5\text{ mM}$, com os vários aniões a provocarem diferentes efeitos de desprotecção relativa devido à sua influência na agregação do ácido decanóico

(promovem a agregação do ácido decanóico, substituindo-o nas cavidades de β CD). Assim, podemos concluir que os efeitos de protecção ou desprotecção relativas de um anfífilos particular na presença de um anião podem ser medidos pelas diferenças $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.G.X}} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.G}}$. No caso do ácido hexanóico, estas diferenças não apresentam valores significativos excepto na presença de ClO_4^- , onde apenas é observado um pequeno efeito de desprotecção.

Tabela 3.5. Efeitos relativos dos aniões nos coeficientes $\Delta\delta^\circ$
(as diferenças não-significativas não são mostradas).

$\Delta\delta^\circ_{ij}$	ClO_4^-	NO_3^-	Cl^-	Br^-
$\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X.Hex}}$	0.103	0.263	0.092	0.231
$\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X.Dec}}$	0.427	0.615	1.003	0.264
$\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.Hex.X}}$	0.041	—	—	—
$\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.Dec.X}}$	—	—	—	—

Actividade da água

As constantes de inclusão aparentes em (8) assumem coeficientes de actividade iguais a 1 e ignora a saída das moléculas de água da cavidade da β CD. Uma vez que, estes aparecem no segundo membro do equilíbrio de inclusão do hóspede anfífilo, obtém-se,

$$K_{\beta\text{CD.G}} = K_{\beta\text{CD.G,app}}\Gamma \quad (14)$$

onde $\Gamma = a_w^m$, a_w representa a actividade da água e m a quantidade de água que deixa a cavidade devido à inclusão do hóspede.¹³ Assumindo $m=6$,¹⁴ e usando os valores de a_w referidos na literatura para NaCl e NaClO₄,¹⁵ os $K_{\beta\text{CD.G,app}}$ foram calculados para várias concentrações destes electrólitos. As fracções molares foram calculadas para vários pontos na experiência 2 e $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X.G,aw}}$ e $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.G.X,aw}}$ calculados. Para determinar o efeito da actividade da água nos efeitos relativos de protecção e desprotecção, as diferenças $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X.G,aw}} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.X.G}}$ e $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.G.X,aw}} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD.G.X}}$ foram calculadas. Pode ser visto, na

presença de ácido hexanóico, a alteração da actividade da água provocada por ClO_4^- exerce um efeito de desprotecção relativa ($\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD}.\text{ClO}_4^-.\text{Hex},aw} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD}.\text{ClO}_4^-.\text{Hex}} = 0.053$), sugerindo um aumento nas interacções dos contactos próximos entre ClO_4^- e os protões H5 da β CD. Assim, $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD}.\text{Hex}.\text{ClO}_4^-} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD}.\text{Hex}.\text{ClO}_4^-} = -0.024$, sugere um aumento nas interacções por contactos próximos entre o ácido hexanóico e os protões H5. Na presença de ácido decanóico, pequenos efeitos relativos de desprotecção e protecção são induzidos por ClO_4^- e Cl^- ($\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD}.\text{ClO}_4^-.\text{Dec},aw} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD}.\text{ClO}_4^-.\text{Dec}} = 0.029$, $\Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD}.\text{Cl}^-.\text{Dec},aw} - \Delta\delta^\circ_{\beta\text{CD}.\text{Cl}^-.\text{Dec}} = -0.022$).

Agregação do ácido decanóico

As experiências 2 e 4 (Tabela 3.2) foram ambas utilizadas no sistema β CD/Dec e têm as mesmas condições experimentais ($[\text{Dec}]_0 = 2.5$ mM e $[\beta\text{CD}]_0/\text{mM} = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12$), diferindo uma da outra nas sondas utilizadas de RMN: protões H5 da β CD, na experiência 2, átomos de hidrogénio do grupo metilo do ácido decanóico, na experiência 4. A experiência 2 foi utilizada para determinar $K_{\beta\text{CD}.\text{Dec}}$ e a experiência 4 permite avaliar a agregação do ácido decanóico. Baseada no pressuposto que as variações dos desvios químicos dos protões metílicos do ácido decanóico permitem avaliar a sua auto-agregação e inclusão na β CD, e que as variações dos desvios químicos dos protões H5 da β CD apenas permitem avaliar a inclusão, pode-se escrever,³

$$x_{\text{Decagg}} = \Delta\delta_{\text{CH}_3}/\Delta\delta_{\text{max,CH}_3} - \Delta\delta_{\text{H}_5}/\Delta\delta_{\text{max,H}_5} \quad (15)$$

onde x_{Decagg} corresponde à fracção molar do ácido decanóico envolvido na formação de todo o tipo de agregados: $\Delta\delta_{\text{CH}_3}$ e $\Delta\delta_{\text{max,CH}_3}$ representam as variações dos desvios químicos dos protões dos grupos metílicos do ácido decanóico, e $\Delta\delta_{\text{H}_5}$ and $\Delta\delta_{\text{max,H}_5}$ indica as variações dos desvios químicos dos protões H5 da β CD.³ As divisões por $\Delta\delta_{\text{max,CH}_3}$ e $\Delta\delta_{\text{max,H}_5}$ normaliza os valores $\Delta\delta_{\text{CH}_3}$ e $\Delta\delta_{\text{H}_5}$, em ambos os termos na expressão (15) entre 0 e 1. O gráfico de x_{Decagg} e $x_{\beta\text{CD}.\text{Dec}}$ como função $[\text{Dec}]_0$ (Figura 3.9) mostra que a diminuição da formação dos agregados provoca um aumento de $x_{\beta\text{CD}.\text{Dec}}$ e a diminuição de ambos x_{Decagg} e x_{Dec} (não apresentado; mostra que x_{Dec} quase coincide com x_{Decagg}). De facto, a introdução da parcela x_{Decagg} na equação da conservação de $[\beta\text{CD}]_0$ ($1 = x_{\text{Dec}} + x_{\text{Decagg}} \cdot x_{\beta\text{CD}.\text{Dec}}$) efectivamente tamponiza as variações de x_{Dec} e $x_{\beta\text{CD}.\text{Dec}}$. Considerando a experiência 4 para o ácido decanóico,

$$\Delta\delta = (x_{\text{Decagg}} - x_{\text{Decagg}}^0) \Delta\delta_{\text{Decagg}}^0 (x_{\beta\text{CD},\text{Dec}} - x_{\beta\text{CD},\text{Dec}}^0) \Delta\delta_{\beta\text{CD},\text{Dec}}^0 \quad (16)$$

(ver Tabela 3.2), onde o zero de $\Delta\delta$ corresponde a δ_{CH_3} para $[\text{Dec}]_0=2.5$ mM e $[\beta\text{CD}]_0=3$ mM. Ambos $\Delta\delta^0$ têm δ_{Dec}^0 subtraído, e os x_{Decagg} foram determinados pela expressão (15). A solução dos mínimos quadrados da equação (16) origina $\Delta\delta_{\text{Decagg}}^0 = -1.121$ ($R^2=0.8987$) e $\Delta\delta_{\beta\text{CD},\text{Dec}}^0 = -0.328$ ($R^2=0.9549$). Sendo negativos, estes valores representam protecção quer devido à agregação (primeiro valor) quer à inclusão na β CD.

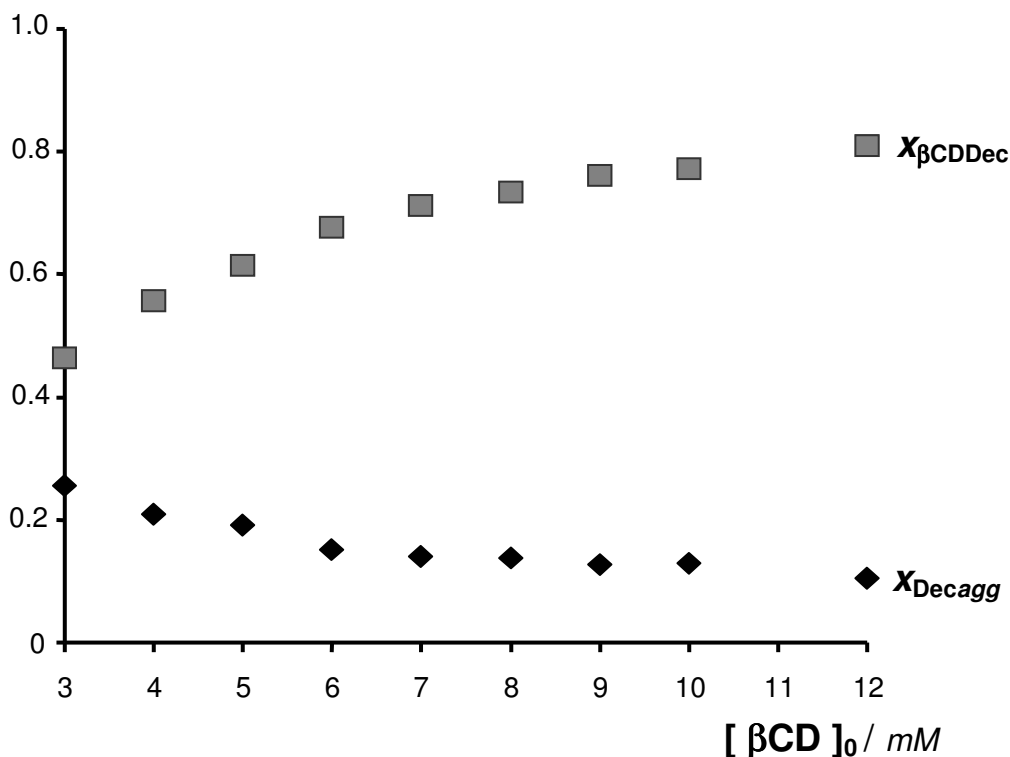


Figura 3.9. Frações molares $x_{\beta\text{CD},\text{Dec}}$ e x_{Decagg} vs $[\beta\text{CD}]_0$, para a experiência 3 (Tabela 3.2) ($[\text{Dec}]_0=2.5$ mM e $[\beta\text{CD}]_0/\text{mM}=3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12$).

Notar que este último valor não deve ser comparado directamente com $\Delta\delta_{\beta\text{CD},\text{Dec}}^0$ da Tabela 3.3, uma vez que, os valores zero correspondem a $\Delta\delta$, medidos experimentalmente, os prótons utilizados como sondas foram diferentes. Subtraindo o segundo dos valores acima pelo primeiro, obtém-se $\delta_{\beta\text{CD},\text{Dec}}^0 - \delta_{\text{Decagg}}^0 = 0.793$, mostrando assim, que a inclusão na β CD induz a uma desprotecção relativamente à agregação do ácido decanóico.³

O ião fluoreto, um caso especial

O ião F^- provoca variações dos desvios químicos pouco significativas dos prótons H5, numa solução de β CD. Além disso, origina variações dos desvios químicos não-lineares na presença do ácido hexanóico. Para tentar esclarecer tal comportamento, procedeu-se a uma série de experiências (5), em $[\beta CD]_0$ foi sempre mantida igual a 2.5 mM e $[Hex]_0$ e $[NaF]$ variaram de modo sistemático (para cada valor de $[NaF]_0$ (50, 100, 150, 200, 250mM), $[Hex]_0$ tomou os valores 5, 7.5, 10, 12.5 e 15mM.¹⁶ As diferenças dos desvios químicos dos prótons H5 da β CD, $\Delta\delta$, foram obtidos subtraindo o desvio químico obtidos com uma solução de 2.5 mM de β CD. Para cada valor de $[NaF]_0$, as correspondentes diferenças $\Delta\delta$ deram negativas, exprimindo efeito de protecção e uma tendência aproximadamente linear, ou seja, com declives aproximadamente constantes. Contudo, usando os mesmos dados experimentais mas variando $[NaF]_0$ para valores definidos de $[Hex]_0$, obtiveram-se tendências não-lineares de $\Delta\delta$ com um mínimo a cerca de $[NaF]_0=150$ mM (Figura 3.10). A comparação destes resultados com os obtidos para outros sais de sódio, aponta claramente para F^- como origem das tendências não-lineares observadas.

Um sistema composto de β CD e dois hóspedes (um hóspede anfifílico, ácido hexanóico, e o ião hidratado F^-) compreende três estados para os prótons H5 da β CD: β CD livre, β CD no complexo de inclusão β CD-anfifílico e β CD no complexo de inclusão, β CD-ião fluoreto hidratado. Para uma interpretação quantitativa dos resultados experimentais, os valores medidos de δ devem ser expressos, no regime de troca rápida, como combinações lineares dos coeficientes δ^0 multiplicados pelas correspondentes fracções molares,

$$\delta = x_{\beta CD} \delta^0_{\beta CD} + x_{\beta CD.Hex} \delta^0_{\beta CD.Hex_F^-} + x_{\beta CD.F^-} \delta^0_{\beta CD.F^-_Hex} \quad (17)$$

Onde βCD , $\beta CD.Hex$ e $\beta CD.F^-$ representam os três estados para os prótons H5 da β CD e os índices inferiores $\beta CD.Hex_F^-$ e $\beta CD.F^-_Hex$ representam os complexos $\beta CD.Hex$ e $\beta CD.F^-$ na presença do anião F^- e ácido hexanóico, respectivamente. Uma vez que $[\beta CD]_0=[\beta CD]+[\beta CD.Hex]+[\beta CD.F^-]$, as fracções molares satisfazem a condição $x_{\beta CD}+x_{\beta CD.Hex}+x_{\beta CD.F^-}=1$, isto é, uma destas fracções molares é matematicamente redundante. Para eliminar esta redundância e simultaneamente definir o valor zero δ para a solução de $\beta CD(2.5$ mM) na ausência de ácido hexanóico e de NaF ($\delta^0_{\beta CD}$), $x_{\beta CD}$ foi escolhido como a fracção molar redundante e substituído por $1-x_{\beta CD.Hex}-x_{\beta CD.F^-}$ em (17) , obtendo-se

$$\Delta\delta = x_{\beta\text{CD.Hex}} \Delta\delta_{\beta\text{CD.Hex}_F^-}^{\circ} + x_{\beta\text{CD.F}} \Delta\delta_{\beta\text{CD.F}_\text{Hex}}^{\circ} \quad (18)$$

onde $\Delta\delta$ é a diferença dos desvios químicos medidos, $\Delta\delta = \delta(\beta\text{CD/Hex/F}^-) - \delta_{\beta\text{CD}}^{\circ}$, e

$$\Delta\delta_{\beta\text{CD.Hex}_F^-}^{\circ} = \partial\Delta\delta / \partial x_{\beta\text{CD.Hex}} \quad (19)$$

$$\Delta\delta_{\beta\text{CD.F}_\text{Hex}}^{\circ} = \partial\Delta\delta / \partial x_{\beta\text{CD.F}} \quad (20)$$

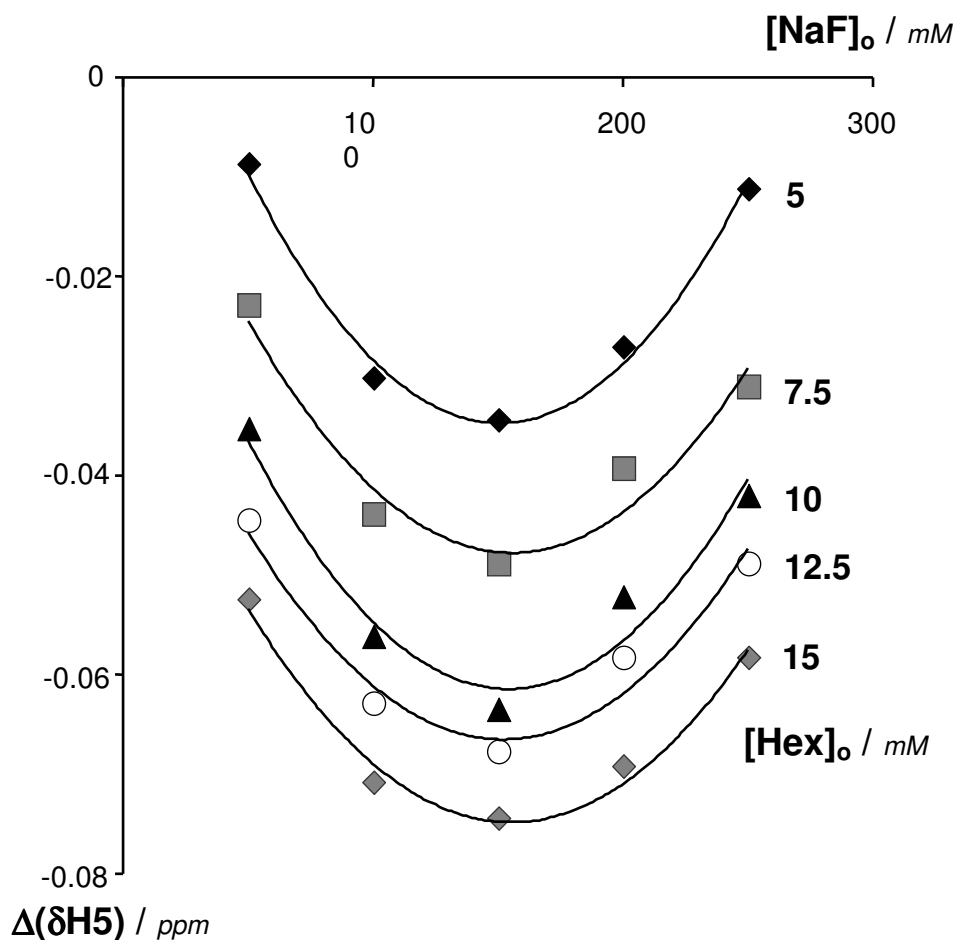


Figura 3.10. Variações dos desvios químicos dos prótons H5 da β CD, em soluções de D_2O , para $[\beta\text{CD}]_0 = 2.5 \text{ mM}$ e valores definidos de $[\text{Hex}]_0 / \text{mM} = \{5, 7.5, 10, 12.5, 15\}$, como função da $[\text{NaF}]_0$ ($[\text{NaF}]_0 / \text{mM} = \{50, 100, 150, 200, 250\}$).

(ver (13)), $\partial\Delta\delta / \partial x_{\beta\text{CD.Hex}}$ representa a derivada parcial de $\Delta\delta$ em relação a $x_{\beta\text{CD.Hex}}$, mantendo $x_{\beta\text{CD.F}}^-$ constante (este é omitido para simplificar a notação), enquanto $\partial\Delta\delta / \partial x_{\beta\text{CD.F}}^-$ representa a derivada parcial $\Delta\delta$ em relação a $x_{\beta\text{CD.F}}^-$, mantendo $x_{\beta\text{CD.Hex}}$ constante.

Para calcular as frações molares expressas na equação anterior, as constantes de inclusão aparentes do hóspede anfífilo e do ião hidratado F^- têm de ser determinadas. Como F^- induz variações dos desvios químicos pouco significativas para

os prótons H5 na solução de β CD, a constante de inclusão de F^- hidratado na β CD não pode ser calculada pelo processo anteriormente exposto. Por esta razão, decidi adoptar o valor $K_{\beta CD, F^-} = 1 \times 10^2$. De facto, este valor da constante de inclusão conduziu a resultados razoáveis e fisicamente admissíveis, como se mostra a seguir. Depois de calculados as fracções molares, foram determinados os coeficientes $\Delta\delta^0$, $\Delta\delta^0_{\beta CD, Hex, F^-}$ e $\Delta\delta^0_{\beta CD, F^-, Hex}$ por ajuste dos mínimos quadrados exprimindo $\Delta\delta$ como funções de $[Hex]_o$ a valores definidos de $[NaF]_o$. Neste caso, as diferenças dos desvios químicos seguem tendências aproximadamente lineares, isto é, tem declives constantes que parametricamente dependem de $[NaF]_o$. Assim, foram obtidos cinco diferentes pares de $\Delta\delta^0$, um para cada valor de $[NaF]_o$ (Tabela 3.6). O ajuste pelos mínimos quadrados destes coeficientes dá as seguintes funções de $[F^-]_o$,

$$\Delta\delta^0_{\beta CD, Hex, F^-} = -0.0012 ([F^-]_o / \text{mM}) - 0.0865 \quad (R^2=0.9977) \quad (18)$$

$$\Delta\delta^0_{\beta CD, F^-, Hex} = 4 \times 10^{-6} ([F^-]_o / \text{mM})^2 - 0.0012 ([F^-]_o / \text{mM}) + 0.0853 \quad (R^2=0.9572) \quad (19)$$

O primeiro destes coeficientes tem valores negativos, representando uma função decrescente de $[F^-]_o$ exprimindo desprotecção relativa (Figura 3.11).

Tabela 3.6. Coeficientes $\Delta\delta^0$ e $\Delta\delta_{calc}$ para o sistema β CD-Hex- F^- (aq).

$[NaF]_o / \text{mM}$	$\Delta\delta^0_{\beta CD, Hex, F^-}$	$\Delta\delta^0_{\beta CD, F^-, Hex}$	rms erro para $\Delta\delta_{calc}$
50	-0.145	0.038	0.000
100	-0.210	-0.002	0.001
150	-0.266	-0.011	0.003
200	-0.318	-0.002	0.001
250	-0.389	0.013	0.003

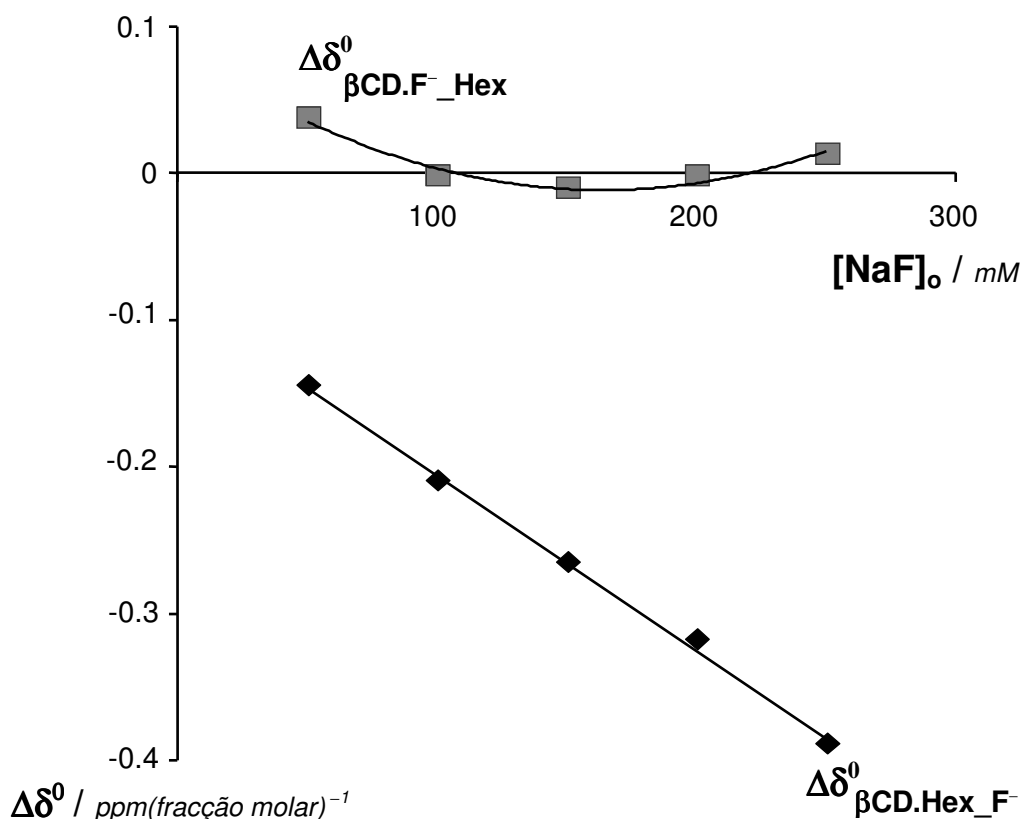


Figura 3.11. Coeficientes $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_\text{F}^-}$ e $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.F}^-\text{Hex}}$ como funções de $[\text{NaF}]_0$

Ao contrário de $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_\text{Cl}^-}$ e $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_\text{Br}^-}$ que possuem valores aproximadamente constantes ($\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_\text{Cl}^-} = -0.119$ e $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_\text{Br}^-} = -0.132$),³ $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_\text{F}^-}$ depende linearmente da concentração inicial do anião. Quando $[\text{F}^-]_0 = 50$ mM, $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_\text{F}^-}$ possui o valor -0.145 (Tabela 3.6) curiosamente, perto dos valores de $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_\text{Cl}^-}$ e $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_\text{Br}^-}$. Por sua vez, $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.F}^-\text{Hex}}$ toma valores próximos de zero, positivos e negativos, e mostra uma curvatura com um mínimo a $[\text{F}^-]_0 = 150$ mM (Tabela 3.6, Figura 3.11).

Notar que os pequenos valores de $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.F}^-\text{Hex}}$ estão de acordo com variações pouco significativas dos desvios químicos nas soluções de β CD com NaF, facto que pelo menos suporta a ordem de grandeza do valor adoptado para $K_{\beta\text{CD.F}^-}$. É conhecido que F^- tem princípios estabilizantes cosmotrópicos, *precipitação (salting-out)*, em contraste com as características destabilizantes, de *solubilização (salting-in)*, de Cl^- e Br^- .^{5c} Considerando as fracções molares, $x_{\beta\text{CD.F}^-}$ e $x_{\beta\text{CD.Hex}}$, como funções de $[\text{NaF}]_0$, verifica-se, então, a existência de leves curvaturas de sinais opostos (ver Figura 3.12). O mínimo exibido pelos valores negativos de $\Delta\delta$ na Figura 3.10 indica duas tendências opostas: uma que provoca diminuição dos desvios químicos dos prótons H5 da β CD (função decrescente $\Delta\delta$ representando uma tendência de protecção relativa); outra que provoca

um aumento dos mesmos desvios (função crescente $\Delta\delta$ representando uma tendência de desprotecção relativa). Assim, conclui-se que a tendência de protecção relativa está associada com a primeira parcela de (18) e resulta sobretudo dos valores negativos de $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_F^-}$ (Figura 3.11). Quanto mais negativo for $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.Hex}_F^-}$, mais eficaz se torna a parcela de protecção em (18), sugerindo contactos próximos entre as moléculas de ácido hexanóico e os protões H5 da β CD, isto é, interacções β CD-Hex mais fortes. A diminuição de $x_{\beta\text{CD.Hex}}$ sugere a dissociação da inclusão como se vê na Figura 3.12.

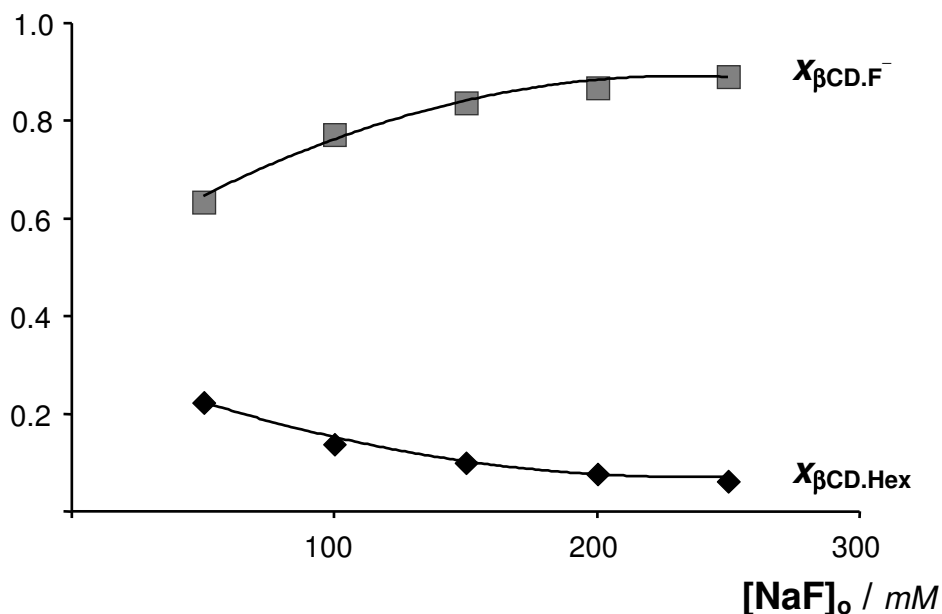


Figura 3.12. Frações molares $x_{\beta\text{CD.Hex}}$ e $x_{\beta\text{CD.F}^-}$ como funções de $[\text{NaF}]_o$.

A tendência de desprotecção relativa, isto é, aumento dos valores negativos de $\Delta\delta$, está associada ao segundo termo de (18) e resulta sobretudo da substituição progressiva do ácido hexanóico pelo anião F^- hidratado na cavidade da β CD, aumentando $x_{\beta\text{CD.F}^-}$ com $[\text{NaF}]_o$ (Figura 3.12). De facto, $x_{\beta\text{CD.F}^-}$ é multiplicado por $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.F}^-_{\text{Hex}}}$ na segunda parcela de (18), mas o aumento de $x_{\beta\text{CD.F}^-}$ supera a pequena variação de $\Delta\delta^0_{\beta\text{CD.F}^-_{\text{Hex}}}$ (Figura 3.11).

A interpretação acima permite explicar as tendências observadas para os $\Delta\delta$ experimentais, nomeadamente, i) os valores negativos de $\Delta\delta$, ii) as curvaturas observadas nos valores de $\Delta\delta$, e iii) os valores pouco significativos de $\Delta\delta$ encontrados nas soluções de β CD (2.5 mM) contendo NaF.

Referências

β CD e hóspedes

1. a) Thermodynamics of Micellization of Surfactant in Presence and Absence of Salt
Funasaki N, *J. Colloid Interface Sci.*, **1978**, 67, 384-386
b) Micellar Effects on the Kinetics and Equilibrium of Chemical-Reactions in Salt-Solutions
Funasaki N, *J. Phys. Chem.* **1979**, 83, 1998-2003
c) Effects of Inorganic Additives on Solutions of Nonionic Surfactants.7. Cloud Point Shift Values of Individual Ions
Schott H J, *J. Colloid Interface Sci.*, **1995**, 173, 265-277
d) Investigation of Micellar Media containing Beta-Cyclodextrins by means of Reaction Kinetics: Basic Hydrolysis of N-methyl-N-nitroso-p-toluenesulfonamide
Garcia-Rio L, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, 101(38), 7383-7389
c) Basic Hydrolysis of m-Nitrophenyl Acetate in Micellar Media Containing Beta-Cyclodextrins
Garcia-Rio L, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102, 4581-4587
d) Micellization versus Cyclodextrin-Surfactant Complexation
Dorrego A B, Garcia-Rio L, Herves P, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2000**, 39, 2945-2948
e) Effect of Cations and Anions on the Formation of Polypseudorotaxanes
Lo Nostro P, Lopes J R, Ninham B W, Baglioni P, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, 106, 2166-2174
2. How Alkali-Metal Cations Affect the Inclusion of Decanoic Acid in β -Cyclodextrin
Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107, 14590-14597
3. How Inorganic Anions Affect the Inclusion of Hexanoic and Decanoic Acid in β -Cyclodextrin Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, *J. Phys. Chem. A*, **2004**, 108(46), 10044-10049
4. a) Cycloamylose Complexation of Inorganic Anions
Gelb R I, Schwartz L M, Radeos M, Laufer D A, *J. Phys. Chem.*, **1983**, 87, 3349-3354
b) H-1-NMR Response of Mono[6-(1-Pyridinio)-6-Deoxy]- α -Cyclodextrin to Inorganic Anions
Mu P, Okada T, Iwami N, Matsui Y, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1993**, 66, 1924-1928
c) NMR Spectroscopy of Cyclodextrin-Inorganic Anion Systems
Matsui Y, Ono M, Tokunaga S, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1997**, 70, 535-541
d) Beta-Cyclodextrin Complexes of Different Type with Inorganic-Compounds
Buvári A, Barcza L, *Inorganica Chim. Acta*, **1979**, 33, L179-L180
e) Salt Effect on Critical Micelle Concentrations of Nonionic Surfactants, N-acyl-N-methylglucamides (MEGA-n)
Miyagishi S, Okada K, Asakawa T, *J. Colloid Interface Sci.*, **2001**, 238, 91-95
f) A New Method for Determining Cyclodextrin Complex-Formation Constants with Electrolytes in Aqueous-Medium
Sanemasa I, Fujiki M, Deguchi T, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1988**, 61, 2663-2665
g) A Theoretical Study on the Inclusion Complexation of Cyclodextrins with Inorganic Cations and Anions
Fu Y, Liu L, Guo Q X, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **2002**, 43, 223-229
h) Solubilities of the Cyclodextrins in the Presence of Transition Metal Salts
Eddaoui M, Coleman A W, Junk P C, *J. Incl. Phenom. Macroc. Chem.*, **1996**, 26, 133-151
5. a) Ion Effects on Solution Structure of Biological Macromolecules
Hippel P H, Schleich T, *Acc. Chem. Res.*, **1969**, 2, 257-265
b) How Hofmeister Ion Interactions Affect Protein Stability
Baldwin R L, *Biophys. J.*, **1996**, 71, 2056-2063
c) The Hofmeister Series: Salt and Solvent Effects on Interfacial Phenomena
Cacace M G, Landau E M, Ramsden J J, *Quarterly Rev. Biophys.*, **1997**, 30 (3), 241-277.

Modelos computacionais

6. Inclusion of Inorganic anions in β -Cyclodextrin: Model Calculations
Lima S, Goodfellow, B J, Teixeira-Dias J J C, *Proceedings: 12th International Cyclodextrin Symposium*, Apgi, Châtenay-Malabry, (France), **2004**, 487-490.

7. Fluorescence Probes for Aqueous-Solutions of Nonionic Micelles

Turro N J, Kuo P C, *Langmuir*, **1985**, 1, 170-172

8. Gaussian 98, Revision A.6, Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, Scuseria G E, Robb M A, Cheeseman J R, Zakrzewski V G, Montgomery Jr J A, Stratmann R E, Burant J C, Dapprich S, Millam J M, Daniels A D, Kudin K N, Strain M C, Farkas O, Tomasi J, Barone V, Cossi M, Cammi R, Mennucci B, Pomelli C, Adamo C, Clifford S, Ochterski J, Petersson G A, Ayala P Y, Cui Q, Morokuma K, Malick D K, Rabuck A D, Raghavachari K, Foresman J B, Cioslowski J, Ortiz J V, Stefanov B B, Liu G, Liashenko A, Piskorz P, Komaromi I, Gomperts R, Martin R L, Fox D J, Keith T, Al-Laham M A, Peng C Y, Nanayakkara A, Gonzalez C, Challacombe M, Gill P M W, Johnson B, Chen W, Wong M W, Andres J L, Gonzalez C, Head-Gordon M, Replogle E S e Pople J A, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998

9. a) Complexation Thermodynamics of Cyclodextrins

Rekharsky M V, Inoue Y, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1875-1918

b) Complexation of Carboxylic-Acids and Anions by Alpha-Cyclodextrins and Beta-Cyclodextrins

Gelb R I, Schwartz L M, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1989**, 7, 465-476

Desvios químicos

Coeficientes $\Delta\delta$

10. Gunther H, *NMR Spectroscopy*, 2nd Ed., John Wiley & Sons, Chichester, **1995**, 339-341

11. a) Topography of Cyclodextrin Inclusion Complexes .20. Circular and Flip-Flop Hydrogen-Bonding in Beta-Cyclodextrin Undecahydrate - a Neutron-Diffraction Stud

Betzel C, Saenger W, Hingerty B E, Brown G M, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106,7545-7557 b)

Dynamics of Orientationally Disordered Hydrogen-Bonds and of Water-Molecules in a Molecular Cage - a Quasi-Elastic Neutron-Scattering Study of Beta-Cyclodextrin.11H₂O

Steiner T, Saenger W, Lechner R E, *Mol. Phys.*, **1991**, 72, 1211-1232

c) Crystalline Beta-Cyclodextrin Hydrate at Various Humidities - Fast Continuous, and Reversible Dehydration Studied by X-Ray-Diffraction

Steiner T, Koellner G, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 5122-5128

Constantes de inclusão

12. a) Inclusion of Enantiomeric Carvones in Beta-Cyclodextrin: a Variable Temperature H-1 NMR Study in Aqueous Solution

Moreira da Silva A M, Empis J, Teixeira-Dias J J C, *J. Incl. Phenom.Macro.*, **1999**, 33(1), 81-97

b) Determination of Association Constants (K_a) from Solution NMR Data

Fielding L, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 6151-6170

Atividade da água

13. A Fluctuation Solution Theory of Activity-Coefficients – Phase-Equilibria in Associating Molecular Solutions

Hamad E Z, Mansoori G A, *J. Phys. Chem.*, **1990**, 94(7), 3148-3152

14. a) Hydration Number and Water Activity Models for the Sucrose-Water System: A Critical Review

Starzak M, Peacock S D, Mathlouthi M, *Crit. Rev. Food Sci.*, **2000**, 40, 327-367

b) From Hydrophobic to Hydrophilic Behaviour: A Simulation Study of Solvation Entropy and Free Energy of Simple Solutes

Lynden-Bell R M, Rasaiah J C, *J. Chem .Phys.*, **1997**,107,1981-1991

c) Solvent Structure, Dynamics, and Ion Mobility in Aqueous Solutions at 25 degrees C Koneshan S, Rasaiah J C, Lynden-Bell R M, Lee S H, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102, 4193-4204

15. a) Water Activity in Aqueous Solutions of Inhomogeneous Electrolytes

Dutkiewicz E, Jakubowska A, *J. Phys. Chem. B*, **1999**, 103(45), 9898-9902

b) Water Activity in Aqueous Solutions of Homogeneous Electrolytes: The Effect of Ions on the Structure of Water

Dutkiewicz E, Jakubowska A, *ChemPhysChem*, **2002**, 3, 221-224

lão fluoreto

16. How the Fluoride Anion Affects the Inclusion of Hexanoic Acid in β -Cyclodextrin
Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, aceite para publicação no *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*.

capítulo 4

inclusão do decanoato de sódio em β CD: efeito dos aniões e catiões

Este capítulo pretende estudar os efeitos dos aniões e catiões na inclusão e agregação do decanoato de sódio (NaDec), em soluções de β CD. Os electrólitos são os mesmos que foram utilizados nos estudos anteriores. RMN ^1H foi, mais uma vez, o método espectroscópico escolhido para estudar os efeitos induzidos pelos catiões e aniões, utilizando os prótons quer de β CD quer do hóspede como sondas. As variações dos desvios químicos obtidas no sistema β CD/NaDec são diferentes das observadas para o sistema β CD/Dec. Possíveis interpretações desse facto são aqui consideradas.

4.1 Efeitos dos catiões

Prótons-sonda na β CD

Antes de abordar os resultados, convém referir que as concentrações utilizadas nestes estudos, quer de β CD quer de decanoato de sódio são superiores às utilizadas nos estudos anteriores. Devido à CMC do decanoato de sódio (108 mM)¹ e à solubilidade da β CD (ver Capítulo 1), em solução aquosa, as concentrações utilizadas foram 15 mM de β CD e 200 mM de decanoato de sódio. A estas concentrações de decanoato de sódio e de β CD é previsível a existência de agregados em solução.

Na Figura 4.1 estão representados as variações dos desvios químicos dos prótons H5 de β CD na solução β CD(15mM), em função da concentração do electrólito, LiCl, NaCl, KCl ou CsCl.

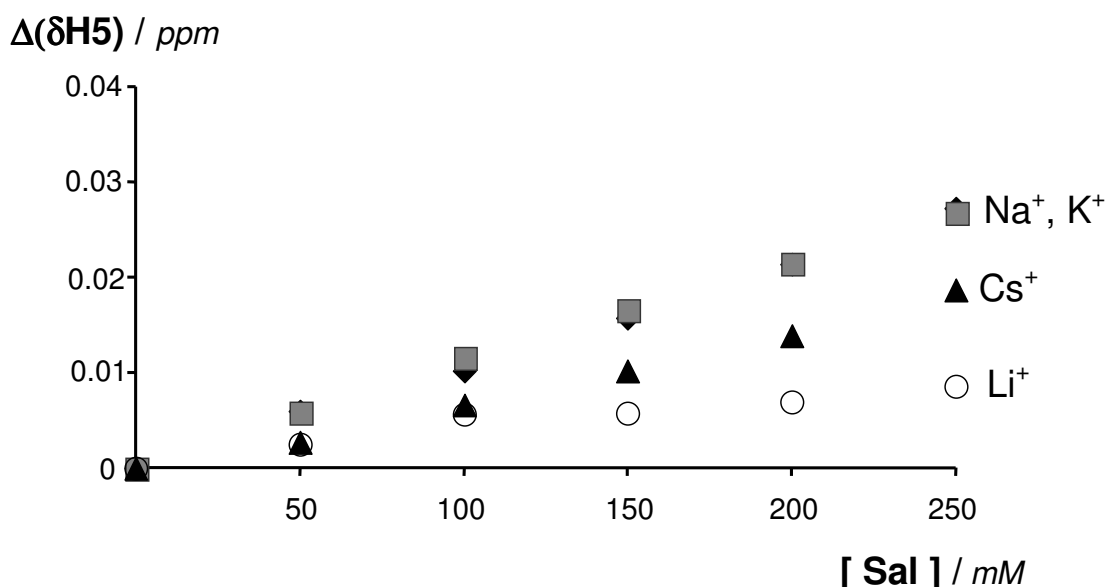


Figura 4.1. Variações dos desvios químicos dos prótons H5 de β CD, em soluções de D_2O , quando $[\beta\text{CD}]_0 = 15\text{mM}$, vs. concentração do electrólito (cloreto, MCl), onde $\text{M}=\text{Li}^+$, Na^+ , K^+ , Cs^+ .

As variações dos desvios químicos dos prótons da β CD, H3, H4 e H6, não são significativamente diferentes dos prótons H5. Além disso, estas variações são semelhantes às obtidas na solução β CD(2.5mM) (Figura 2.2a), ou seja, as variações dos desvios químicos induzidos pelos iões não dependem significativamente da concentração de β CD.

Na Figura 4.2 estão representadas as variações dos desvios químicos dos prótons H5 e H3 da β CD provocados pelo aumento da concentração dos mesmos electrólitos, na presença de decanoato de sódio, sistema β CD(15mM)/NaDec(200mM).

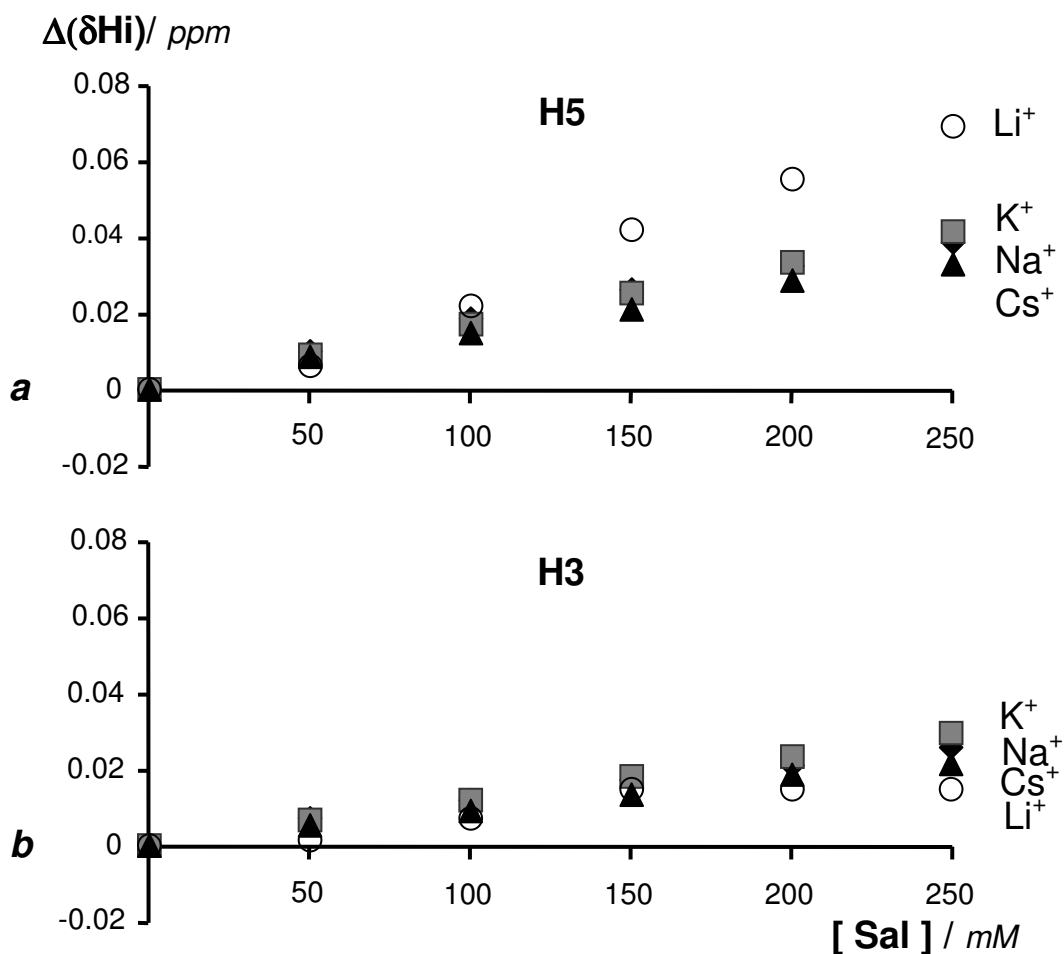


Figura 4.2. Variações dos desvios químicos prótons de β CD, a) H5; b) H3, em soluções de D_2O , quando $[\beta CD]_0 = 15mM$ e $[NaDec]_0 = 200mM$, vs. concentração do electrólito (cloreto, MCl), onde $M=Li^+, Na^+, K^+, Cs^+$.

Com excepção de LiCl, a presença de sais na solução β CD(15mM)/NaDec(200mM) não provocou a formação de precipitado. LiCl foi o único electrólito que após a sua adição provocou a formação de um precipitado. No entanto, após agitação com aquecimento, o precipitado dissolveu-se. As variações dos desvios químicos dos prótons do exterior da cavidade, H4 e H6, são semelhantes entre si e apresentam declives ligeiramente

menores que os verificados com H3. As variações dos desvios químicos induzidas nos prótons H5 pelo ião Li^+ (declive $3.0 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$, $R^2=0.986$) são superiores às variações observadas para os restantes cátions, sendo semelhantes entre Na^+ , K^+ e Cs^+ (declive médio, $2.0 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$, $R^2=0.991$) (ver Figura 4.2a). No entanto, esta diferença de declives entre Li^+ e os restantes cátions não se observa nos prótons H3 da β CD (Figura 4.2b), apresentando estes prótons declives semelhantes entre os vários cátions e declives inferiores dos obtidos com os prótons H5 (declive médio $1.0 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$, $R^2=0.992$). O ião Li^+ induz variações nulas dos desvios químicos dos prótons da β CD, H4 e H6. Os restantes cátions provocam variações semelhantes às verificadas para H3. A subtracção dos desvios obtidos na solução de β CD na ausência de NaDec, $\beta\text{CD}(15\text{mM})/\text{NaDec}(200\text{mM}) - \beta\text{CD}(15\text{mM})$ (Figura 4.3) permite comparar os efeitos induzidos pelos diversos cátions nos prótons CH de β CD. Esta diferença de desvios químicos permite concluir que a inclusão afecta principalmente os desvios dos prótons H5 (declive, $3.0 \times 10^{-4} \text{ ppm mM}^{-1}$, $R^2=0.975$). Recorde-se que declive positivo representa efeito de desprotecção.

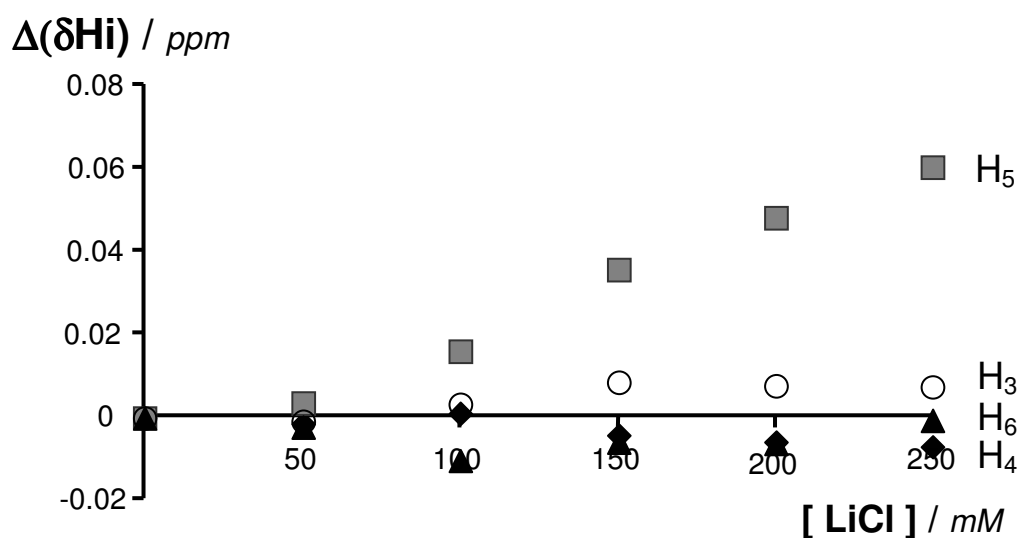


Figura 4.3. Diferença das variações dos desvios químicos dos vários prótons de β CD, sistema $\beta\text{CD}(15\text{mM})/\text{NaDec}(200\text{mM}) - \beta\text{CD}(15\text{mM})$ em soluções de D_2O , a diferentes concentrações de LiCl.

Na Figura 4.4 estão representadas as diferenças das variações dos desvios químicos dos prótons H5 e H3 para os diferentes cátions (Figura 4.4a e b, respectivamente). Tal como na Figura 4.2a, é evidente o maior efeito de desprotecção dos prótons H5 induzido por Li^+ , em relação aos restantes cátions (Figura 4.4a). Como estes prótons estão

localizados no interior da cavidade, este efeito está presumivelmente associado à inclusão do anião Cl^- hidratado resultado da competição pela inclusão do anião e do ião decanoato ou devido à substituição do ião decanoato na cavidade de β CD devido à agregação do decanoato ião.

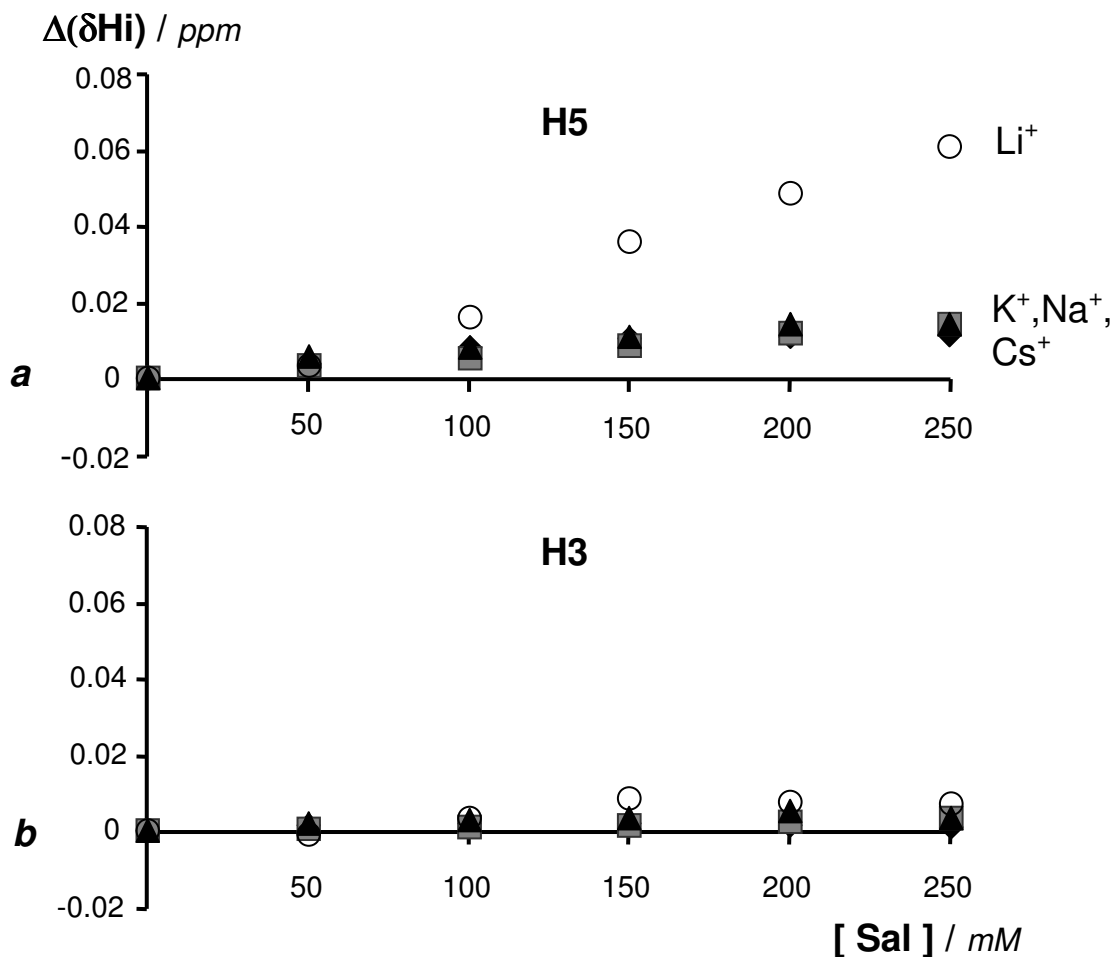


Figura 4.4. Diferença das variações dos desvios químicos dos prótons da β CD, a) H5; b) H3, sistema β CD(15mM)/NaDec(200mM) - β CD (15mM), vs. concentração do electrólito (cloreto, MCl), onde $\text{M}=\text{Li}^+$, Na^+ , K^+ , Cs^+ , em soluções de D_2O .

Prótons-sonda na cadeia alquílica do ião decanoato

Para tentar descobrir se as variações dos desvios químicos observadas com β CD estão ou não relacionadas com o aumento da agregação do hóspede, induzido pelo ião Li^+ , foram estudadas as variações dos desvios químicos da cadeia alquílica do ião decanoato. Na Figura 4.5, estão representadas as variações dos desvios químicos dos prótons do C10 (átomo C do grupo metilo) provocadas pelo aumento da concentração de electrólito. A ordem de discriminação observada para os cátions é igual em todos os átomos de carbono da cadeia alquílica. No entanto, os declives das variações dos

desvios químicos são maiores nos prótons do carbono C10 do que nos restantes átomos de carbono da cadeia.

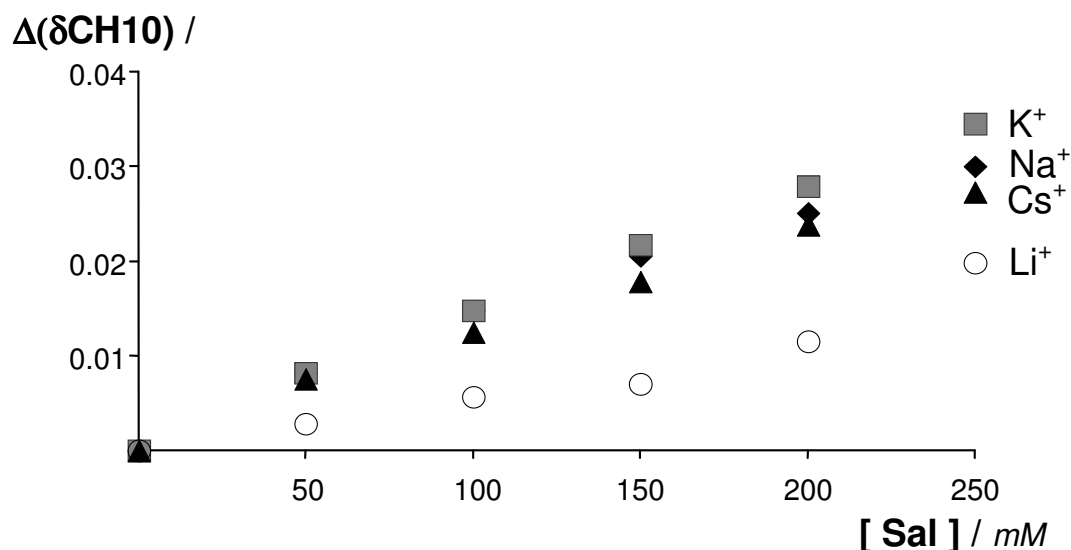


Figura 4.5. Variações dos desvios químicos dos prótons do carbono C10 de NaDec, em soluções de D₂O, para $[\beta\text{CD}]_0 = 15\text{mM}$ e $[\text{NaDec}]_0 = 200\text{mM}$, vs. concentração do eletrólito (cloreto, MCl), onde $M = \text{Li}^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Cs}^+$.

Convém lembrar, que os desvios químicos observados são resultado dos três estados em que as cadeias alquílicas se encontram em solução: na forma de monómero, agregado e incluída na β CD. Entre os catiões, o ião Li^+ é aquele que induz menores efeitos de desprotecção dos prótons dos átomos de carbono C10. Este resultado deve-se, muito provavelmente, a um maior *efeito de precipitação* do Li^+ em relação aos restantes catiões (ver Capítulo 2).

4.2 Efeitos dos aniões

Prótons-sonda na β CD

Na Figura 4.6 estão representadas as variações dos desvios químicos do próton H5 da β CD provocados pelo aumento da concentração dos eletrólitos, NaF, NaCl, NaBr, NaClO₄ e NaNO₃ em soluções β CD (15 mM). Com excepção de F^- , todos os aniões apresentam variações muito próximas. Este resultado é semelhante ao obtido com a solução β CD(2.5mM). (Figura 3.1a).

Na Figura 4.7 estão representadas as variações dos desvios químicos dos prótons H5 e H3 da β CD da solução β CD(15mM)/NaDec(200mM), ou seja, na presença de decanoato de sódio. As variações dos desvios químicos dos prótons H4 e H6, provocadas pelo aumento da concentração de Cl^- , Br^- , ClO_4^- e NO_3^- , apresentam declives

praticamente nulos e as variações induzidas nos prótons H3, apresentam um declive baixo (declive médio, 1.5×10^{-4} ppm mM⁻¹), inferior aos declives dos prótons H5 (declive médio, 2.0×10^{-4} ppm mM⁻¹).

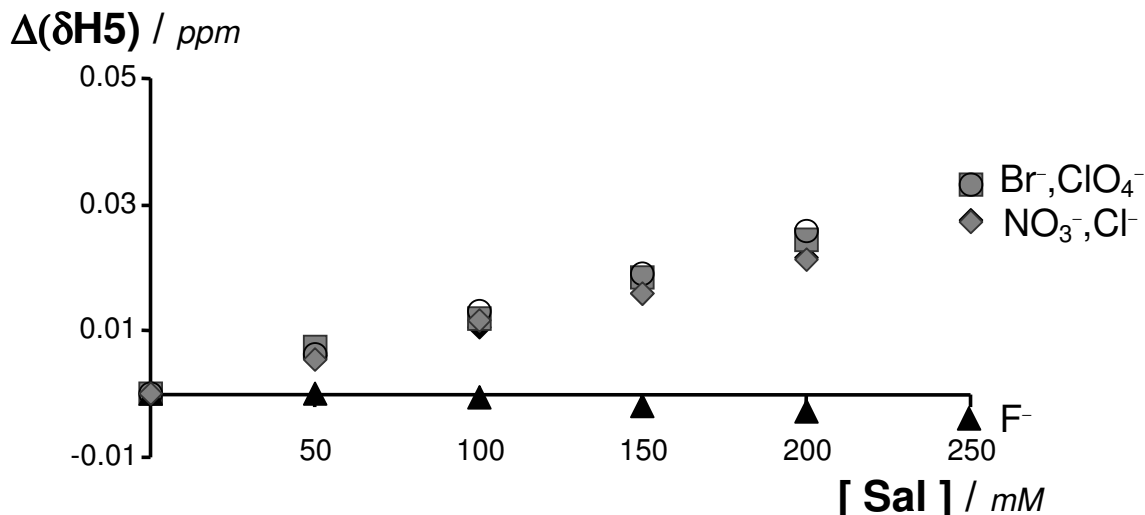


Figura 4.6. Variações dos desvios químicos dos prótons H5 da β CD, em soluções de D₂O, para $[\beta\text{CD}]_0=15\text{mM}$, vs. concentração do electrólito (sal de sódio, NaX), onde X=ClO₄⁻, NO₃⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻.

Tal como referido no capítulo anterior, os aniões podem competir com o hóspede pela inclusão na cavidade. A inclusão dos aniões é favorecida principalmente pelo factor concentração, devido às elevadas concentrações dos aniões em solução relativamente à concentração de hóspede. Esta substituição, de moléculas de hóspede por aniões nas cavidades de β CD, provoca um efeito de desprotecção (declives positivos). No entanto, só por si, o electrólito provoca um efeito desprotecção em soluções de β CD (efeito global) como pode ser observado na Figura 4.6. Para subtrair este efeito global, são consideradas as diferenças das variações dos desvios químicos $\beta\text{CD}(15\text{mM})/\text{NaDec}(200\text{mM})-\beta\text{CD}(15\text{mM})$, permitindo assim salientar o efeito induzido pelos electrólitos na β CD, na presença de decanoato de sódio.

Na Figura 4.7 estão representadas diferenças das variações dos desvios químicos dos prótons H5 e H3 da β CD, das referidas soluções. Após subtracção do efeito global dos electrólitos, as diferenças das variações dos desvios químicos mostram que os efeitos relativos dos aniões são mais significativos para os prótons H5 do que para os prótons H3, sendo estes últimos semelhantes aos obtidos nos prótons H4 e H6.

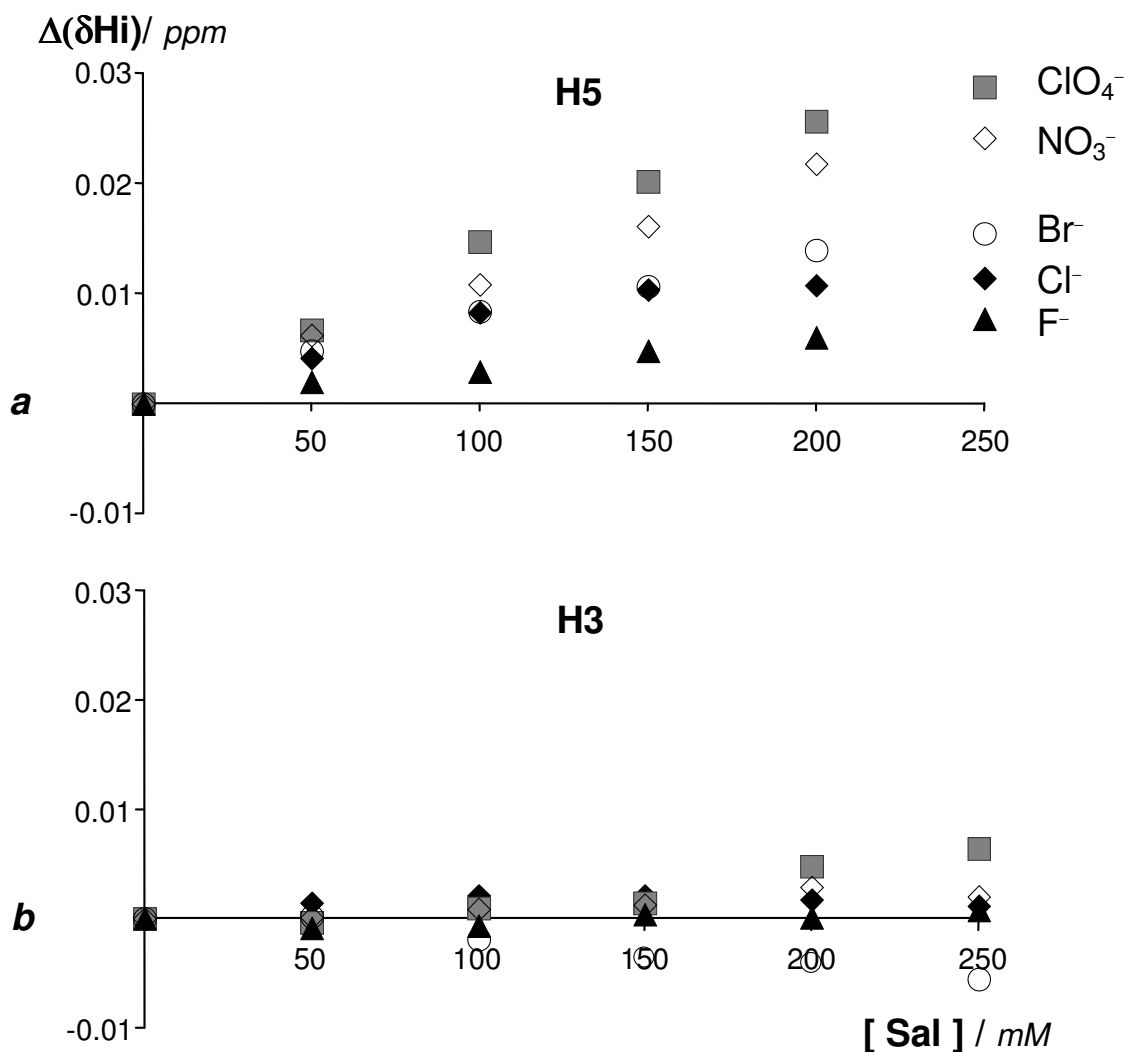


Figura 4.7. Diferença das variações dos desvios químicos dos prótons da β CD, a) H5; b) H3, sistema β CD(15mM)/NaDec(200mM) - β CD(15mM), vs. concentração do electrólito (sal de sódio, NaX), X= ClO_4^- , NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^- , em soluções de D_2O .

Os resultados obtidos em H5 revelam efeitos de discriminação dos aniões, diferentes dos obtidos na diferença β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM) – β CD(2.5mM) (Figura 3.5). Assim, o NO_3^- que apresentava declive nulo, apresenta agora declive positivo, maior do que para Cl^- e Br^- . O anião F^- , que apresentava declive negativo, apresenta agora declive positivo.

Prótons-sonda da cadeia alquílica do ião decanoato

Na Figura 4.8 estão representadas as variações dos desvios químicos dos prótons do carbono C10 (terminal) da cadeia alquílica do decanoato de sódio. Todos os aniões provocam efeitos de desprotecção e a ordem de discriminação é a mesma observada em β CD, sendo aproximadamente igual em todos os átomos de carbonos da cadeia alquílica. No entanto, os declives das variações dos desvios químicos dos prótons dos átomos de carbono C10 são ligeiramente superiores aos dos restantes carbonos da cadeia.

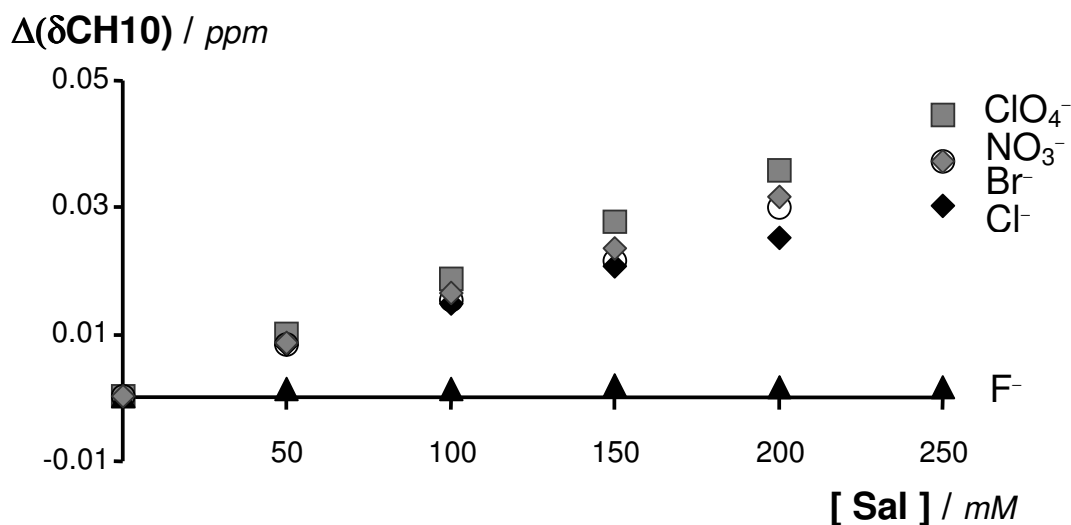


Figura 4.8. Variações dos desvios químicos dos prótons do carbono C10 do NaDec, em soluções de D₂O, para $[\beta\text{CD}]_0 = 15\text{mM}$ e $[\text{NaDec}]_0 = 200\text{mM}$, vs. concentração do eletrólito (sal de sódio, NaX), onde $X = \text{ClO}_4^-$, NO_3^- , F^- , Cl^- , Br^- .

O ClO_4^- induz efeitos de desprotecção maiores do que os restantes aniões, como se pode comprovar pelos maiores declives observados para as variações dos desvios químicos. Isto prova, que a interacção deste anião com a cadeia alquílica é maior do que para os restantes aniões. Contudo, não é claro se o efeito de desprotecção, está ou não relacionado com um aumento da agregação.

4.3 Aniões e catiões

Estudos realizados sobre os efeitos do eletrólito na agregação mostram que a distribuição dos contra-íons à volta dos agregados depende do número de hidratação e do tempo de residência das moléculas de água dos contra-íons (catiões de metais alcalinos) e isto por sua vez decide a estrutura do agregado.^{2,3} Estes estudos mostram ainda que quanto maior o raio hidratado do contra-ião, tanto mais afastado ficará este dos grupos-cabeça de tensio-activos. Assim, o catião Li^+ , com o maior tempo de residência das moléculas de água na primeira esfera de hidratação e menor número de hidratação, entre os metais alcalinos, faz com que a carga deste catião esteja mais distribuída, levando a um aumento do seu raio iónico, e à consequente redução da sua densidade de carga. Assim, o Li^+ , quando contra-ião de tensio-activos aniónicos, fica mais afastado da superfície micelar, neutralizando menos a carga micelar dos agregados, do que os restantes catiões alcalinos. Consequentemente, a CMC diminui ($\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Cs}^+$) quando o raio do ião hidratado diminui, enquanto o grau de aproximação do contra-ião à

superfície micelar, aumenta.³ A neutralização da carga micelar deverá aumentar com a substituição dos contra-íons Na^+ pelos catiões K^+ e Cs^+ do que pelos catiões Li^+ , resultado do aumento da concentração de electrólito. Quando comparado com os restantes catiões o ião Li^+ , induz em menor extensão a sua agregação do decanoato de sódio, tal como foi verificado para o ácido decanóico (Capítulo 2).⁴

Apesar do que foi mencionado explicar o menor efeito de desprotecção observado para o Li^+ nos protões CH do carbono C10 da cadeia alquílica (Figura 4.5) ou seja, o seu menor efeito na agregação, não justifica o maior efeito de desprotecção observado para o catião Li^+ em relação aos outros catiões, observado para os protões H5 da β CD (Figura 4.3a). Os protões H3 e H5 estão localizados no interior da cavidade, perto da orla mais larga e mais estreita da β CD, respectivamente, sendo os protões H5 os que experimentem maior efeito de desprotecção. Além disso, o contra-íon dos electrólitos é o mesmo para todos os electrólitos (anião Cl^-). O grupo carboxilato do decanoato de sódio deve ficar preferencialmente próximo da orla mais larga da β CD, quando incluído na sua cavidade e é na orla mais estreita que os contactos β CD-hóspede são mais próximos.⁵ Assim, por estas razões, o maior efeito de desprotecção observado nos protões H5 da β CD na presença Li^+ relativamente ao Na^+ , deverá resultar da saída parcial ou total da cadeia alquílica do decanoato de sódio da cavidade da β CD induzida pelo Li^+ , com a correspondente substituição por aniões Cl^- , ou seja, os efeitos de desprotecção observados para os protões H5 (em maior extensão) e H3 estarão relacionados com a inclusão do anião do electrólito por substituição dos hóspedes.

A ordem verificada para os efeitos induzidos pelos aniões nas variações nos desvios químicos dos protões H5 da β CD, no sistema β CD(15mM)/NaDec(200mM), é: $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{NO}_3^- < \text{ClO}_4^-$, sendo diferente da ordem observada para os sistemas β CD/Dec ou β CD/Hex (Capítulo 3).⁶ A desidratação e os *efeitos de precipitação* provocados pelos aniões aumentam nesta mesma ordem (ver *série de Hofmeister* ou *liotrópica*, Capítulo 1). A mesma ordem é verificada nas variações dos desvios químicos dos protões do carbono C10 da cadeia alquílica. Contudo, como estes protões encontram-se em solução em vários estados e não apenas no estado agregado, não é possível extrair conclusões definitivas.⁷ Isto é reforçado pelo facto do declive das variações dos desvios químicos de H5, para a diferença β CD/NaDec – β CD, ser igual ao declive das variações dos desvios químicos dos protões dos átomos de carbono C10 da cadeia alquílica, induzidos pelo aumento da concentração dos electrólitos. Através dos

efeitos observados pela adição dos aniões não é possível concluir se a adição destes favorece preferencialmente a agregação ou a inclusão. Contudo, os efeitos observados reflectem os *efeitos de precipitação (salting-out)* dos aniões.

Apesar de se conhecer a influência dos contra-íões de tensio-activos na agregação, pouco se sabe sobre os efeitos dos aniões na agregação de tensio-activos aniónicos, sendo apenas sabido que os efeitos induzidos pelos aniões poderão ser explicados pela maior ou menor interacção destes com os contra-íões (catiões) dos agentes tensio-activos aniónicos.^{8,9}

Referências

β CD/NaDec/catiões

1. a) Partial Molal Volumes and Compressibilities of Homologous Series of Sodium Alkylcarboxylates, R6COONa-R13COONa, in Aqueous-Solution
Vikingstad E, Skauge A, Hoiland H, *J. Colloid and Interface Science*, **1978**, 66(2), 240-246
b) Determination of Structure of Complexes Formed by a Cationic Polymer and Mixed Anionic Surfactants by Small-Angle Neutron Scattering
Merta J, Garamus V M, Kuklin A I, Willumeit R, Stenius P, *Langmuir*, **2000**, 16, 10061-10068
2. Intermolecular and Surface Forces
Israelachvili J N, 2nd Ed., Academic Press, **1998**
3. a) Influence of Alkali-Metal Counterion Identity on the Sphere-to-Rod Transition in Alkyl Sulfate Micelles
Missel P J, Mazer N A, Carey M C, Benedek G B, *J. Phys. Chem.*, **1989**, 93, 8354-8366
b) Effect of Counterions on the Interfacial Tension and Emulsion Droplet Size in the Oil/Water/Dodecyl Sulfate System
Oh, S G, Shah D O, *J. Phys. Chem.*, **1993**, 97, 284-286
c) Some Aqueous Solution of Dialkyl Sulfosuccinate Surfactants
Karaman M E, Ninham B W, Pashley R M, *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98, 11512-11518
d) Micelle to Lamellar Aggregate Transition of an Anionic Surfactant in Dilute Aqueous Solution Induced by Alkali Metal Chloride and Tetraalkylammonium Chloride Salts
Sein A, Engberts J B F N, *Langmuir*, **1995**, 11, 455-465
e) Ion Correlations and Counter-ion Condensation in Ionic Micellar Solutions
Liu Y C, Chen S H, Itri R, *J. Phys. Condens. Matter.*, **1996**, 8, A169-A187
f) Surfactant- and Salt-Induced Growth of Normal Sodium Alkyl Sulfate Micelles Well Above Their Critical Micelle Concentrations
Ranganathan R, Tran L, Bales B L, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, 104, 2260-2264
g) Time-Resolved Fluorescence Quenching and Electron Paramagnetic Resonance Studies of the Hydration of Lithium Dodecyl Sulfate Micelles
Bales B L, Shahin A, Lindblad C, Almgren, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, 104, 256-263
h) Effect of Counterions on Surface and Foaming Properties of Dodecyl Sulfate
Pandey S, Bagwe R P, Shah D O, *J. Colloid Interface Sci.*, **2003**, 267, 160-166
i) Counterion Effect on the Thermodynamics of Micellization of Alkyl Sulfates
Ropers M H, Czichocki G, Brezensinski G, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107, 5281-5288
j) Specific Counterion Effect on the Absorption of Alkali Decyl Sulfate Surfactants at Air/Solution Interface
Gilányi T, Varga I, Mészáros R, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2004**, 6(17), 4338-4346
k) Molecular Dynamics Simulations of Ionic Interactions with Dodecyl Sulfate Micelles
Rakitin A R, Pack G R, *J. Phys. Chem. B*, **2004**, 108, 2712-2716
4. How Alkali-Metal Cations Affect the Inclusion of Decanoic Acid in β -Cyclodextrin
Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107, 14590-14597
5. The Influence of β - and γ -Cyclodextrin Cavity Size on the Association Constant with Decanoate and Octanoate Anions
Fu Y, Liu L, Guo Q X, *J. Inclusion Phenom. Macro. Chem.*, **2001**, 40, 291-295

β CD/NaDec/aniões

6. a) How Inorganic Anions Affect the Inclusion of Hexanoic and Decanoic Acid in β -Cyclodextrin
Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, *J. Phys. Chem. A*, **2004**, in press
b) Inclusion of Inorganic anions in β -Cyclodextrin: Model Calculations
Lima S, Goodfellow, B J, Teixeira-Dias J J C, Editions de Santé, **2004**, in press
7. Molecular Dynamics Simulation of an Aqueous Sodium Octanoate Micelle Using Polarizable Surfactant Molecules
Shelley J C, Sprik M, Klein M, *Langmuir*, **1993**, 9, 916-926

8. a) Critical Micellization Concentration of Surfactants in Aqueous Solution and Free Energy of Micellization

Zana R, *Langmuir*, **1996**, 12, 1208-1211

b) Competing Range of Attractive and Repulsive Interactions in the Micellization of Model Surfactants

Salaniwal S, Kumar S K, Panagiotopoulos A Z, *Langmuir*, **2003**, 19, 5164-5168

c) Effect of Counterion Binding on Micellar Solution Behavior: 1. Molecular-Thermodynamic Theory of Micellization of Ionic Surfactants

Srinivasan V, Blankshtein D, *Langmuir*, **2003**, 19, 9932-9945

9. a) Effects of Counterions and Co-Ions on the Drainage and Stability of Liquid Films and Foams

Angarska J K, Tachev K D, Kralchevsky P A, Mehreteab A, Broze G, *J. Colloid Interface Sci.*, **1998**, 200, 31-45

b) Effect of Electrolyte on the Physicochemical Behaviour of Sodium Dodecyl Sulphate Micelles

Dutkiewicz E, Jakubowska A, *Colloid Polym. Sci.*, **2002**, 280, 1009-1014

c) Hofmeister Effects in pH Measurements: Role of Added Salt and Co-Ions

Boström M, Craig V S J, Albion R, Williams D R M, Ninham B W, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107(13), 2875-2878

d) Use of Surfactant Modified Ultrafiltration for Perchlorate (ClO_4^-) Removal

Yoon J, Yoon Y, Amy G, Cho J, Foss D, Kim T H, *Water Res.*, **2003**, 37(9), 2001-2012

capítulo 5

***efeito de catiões e aniões
em β CD/Dec e β CD/NaDec:
uma apreciação global***

Os resultados experimentais apresentados nos capítulos anteriores (2, 3 e 4) sobre os efeitos de catiões e aniões nos sistemas β CD/Dec, β CD/Hex e β CD/NaDec (β CD/Hex apenas para termo de comparação com β CD/Dec) são objecto de uma apreciação global no presente capítulo. Como já foi discutido, o sistema β CD/Dec levanta não só o problema da inclusão em β CD, como também o da agregação do hóspede, uma vez que a concentração deste é bastante superior à concentração micelar crítica do ácido decanóico. Por sua vez, o sistema β CD/Hex é considerado apenas para evidenciar o contraste existente entre o ácido decanóico e o ácido hexanóico, uma vez que este último não apresenta características de agente tensio-activo, não originando, por isso, agregados, em solução aquosa.

5.1 Os sistemas β CD/Dec e β CD/NaDec

Como já foi mencionado, ao considerar os desvios químicos dos protões da ciclodextrina, em soluções com o hóspede presente, é útil subtrair às variações dos desvios químicos observadas, as variações de desvios químicos das soluções correspondentes, na ausência do hóspede. Se o hóspede for designado genericamente por G, diz-se, então, que tais diferenças de variações nos desvios químicos se referem ao sistema-diferença β CD/G- β CD.

De um modo geral, as variações dos desvios químicos são lineares. Por isso, é conveniente considerar os respectivos declives. No caso das diferenças de declives correspondentes a β CD/G- β CD, tais valores exprimem *comportamentos* das soluções de β CD *na presença do hóspede, relativamente às mesmas soluções na ausência do hóspede* e traduzem valores pequenos, relativos à variação da concentração de electrólito igual a 1 mM (unidades ppm mM⁻¹). Para lidar com valores mais elevados e significativos, apresentam as diferenças de declives relativamente à variação da concentração do electrólito, entre o valor mais elevado considerado neste estudo, 250 mM, e zero. Assim, as diferenças de declives vêm em unidades “ppm (250 mM)⁻¹”, ou seja, representam numericamente diferenças- $\Delta\delta$ quando a concentração de electrólito passa de zero a 250 mM.

Variando o catião

Esta secção considera os efeitos da variação da concentração inicial de cloretos de metais alcalinos, LiCl, NaCl, KCl e CsCl, nos desvios químicos H5 da β CD nos sistemas-diferença β CD/G- β CD (G=Dec, Hex, NaDec). Estes resultados foram apresentados nos capítulos 2 (Dec, Hex) e 4 (NaDec) e, no presente capítulo, encontram-se na Tabela 5.1

(resultados extraídos do Capítulo 2, β CD/Dec_catiões) e na Tabela 5.3 (resultados extraídos do Capítulo 4, β CD/NaDec_catiões). A Figura 5.1 apresenta em gráfico de barras estes resultados. Os desvios químicos que os originaram referem-se aos prótons H5 da β CD e à concentração máxima de electrólito (250mM).

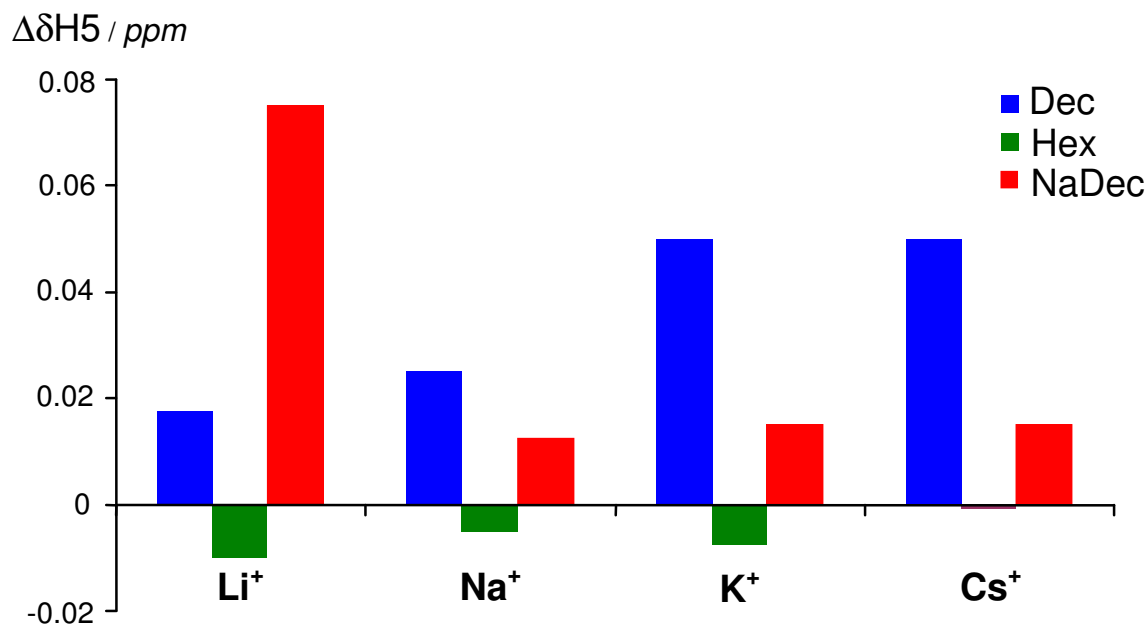


Figura 5.1. Diferenças- $\Delta\delta$ dos prótons H5 da β CD, β CD/G - β CD (G=Dec, Hex e NaDec) [electrólito]₀=250 mM.

Tabela 5.1. β CD]₀=[G]₀=2.5 mM (G=Dec, Hex), [MCl]₀ = 0, 50, 100, 150, 200, 250mM.

<i>hóspede (G) em βCD/G - βCD</i>	<i>variável</i>	<i>observações gerais</i>
Dec	[LiCl] ₀	H5 > H3 >> H4,H6
Dec	[NaCl] ₀	H5 > H3 >> H4,H6
Dec	[KCl] ₀	H5 > H3 >> H4 > H6
Dec	[CsCl] ₀	H5 > H3 >> H4,H6
Hex	[LiCl] ₀	não se observa separação de prótons
Hex	[NaCl] ₀	não se observa separação de prótons
Hex	[KCl] ₀	não se observa separação de prótons
Hex	[CsCl] ₀	não se observa separação de prótons

Começando pela análise da Figura 5.1, verifica-se que, no caso G=Hex, as diferenças- $\Delta\delta$ são pequenas e negativas (efeito de *protecção relativa*). Pelo contrário, quando G=Dec, as diferenças- $\Delta\delta$ são apreciáveis e positivas (efeito de *desprotecção relativa*) sugerindo a existência de agregados e a estabilização destes pelo catião que, por sua vez, origina a substituição da cadeia alquílica do ácido decanóico no interior da cavidade de β CD (dissociação do complexo de inclusão β CD.Dec) por moléculas de água ou iões Cl^- . Como se vê na Figura 5.1, este efeito de *desprotecção relativa* varia com o catião segundo a ordem, $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ \approx \text{Cs}^+$. Apesar do ácido decanóico ser um agente tensio-activo não-iónico é muito pouco provável que os seus agregados sejam constituídos unicamente por moléculas de ácido decanóico, uma vez que, a fracção de moléculas de decanoato na solução é cerca de 34 % (ver Capítulo 2). Aliás, a estabilização, pelos catiões, da forma iónica (decanoato) nos agregados faz deslocar o equilíbrio de acidez do ácido decanóico no sentido da ionização do grupo carboxílico. A Tabela 5.2 apresenta tempos de residência, números de hidratação e distâncias médias entre catiões e o átomo O das moléculas de água da primeira esfera de hidratação, bem como as suas mobilidades a diluição infinita, à temperatura de 25 °C.¹

Tabela 5.2. Distâncias médias catião-moléculas de água na primeira esfera de hidratação, números de hidratação na primeira esfera de hidratação, tempos de residência e mobilidade a diluição infinita.

iões	$d_{\text{ião-água}}/\text{nm}^a$	n_{Hid}^b	$t_{\text{res}}/\text{ps}^b$	$U/10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}^b$
Li^+	0.21	4.1	50.6	4.8
Na^+	0.24	5.8	22.4	5.0
K^+	0.28	7.1	14.3	7.1
Cs^+	0.31	8.3	13.9	7.3

a) Valores extraídos da referência 2; b) Valores extraídos da referência 1

Como se vê, os tempos de residência das moléculas de água nos catiões solvatados aumenta segundo $\text{Cs}^+ < \text{K}^+ < \text{Na}^+ < \text{Li}^+$. Esta ordem corresponde ao aumento das densidades de carga dos catiões, governando as interacções destes com as moléculas de água. Estas interacções são electrostáticas (dipolo da água interagindo com as cargas dos iões) e ligações de hidrogénio (molécula de água interagindo com as águas

vizinhas).³ Devido às densidades de carga mais elevadas, os catiões mais pequenos criam uma ordenação electrostática mais forte nas moléculas de água mais próximas, quebrando as ligações de hidrogénio, fazendo com que as distâncias médias entre catiões e moléculas de água diminuam (ver Tabela 5.2).² Se associarmos isto aos tempos de residência das moléculas de água nas respectivas esferas de hidratação, facilmente se compreende o facto dos catiões mais pequenos possuírem em solução aquosa mobilidades menores (exº. Li^+) do que os catiões maiores (exº. Cs^+) que aumentam à medida que diminui a densidade de carga. A solvatação do catião pode ter um papel decisivo como contra-íão de moléculas tensio-activas, influenciando a estabilização micelar. Estudos realizados mostram que interacções electrostáticas presentes na fase micelar de decanoatos de sódio e potássio são mais fortes para o contra-íão K^+ do que para o contra-íão Na^+ ,⁴ o que é justificável pelas razões já mencionadas. Outros estudos, sobre difusão do contra-íão na superfície micelar utilizando RMN, mostram que a solvatação do contra-íão tem um papel importante na interacção do contra-íão com o grupo-cabeça, diminuindo com o aumento da solvatação.⁵ As interacções catião-água diminuem na ordem seguinte, $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Cs}^+$, aumentando a estabilização dos grupos-cabeça na ordem inversa, ou seja, $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+ < \text{Cs}^+$.³ Quanto maior for a estabilização micelar, tanto maior será a fracção das moléculas do agente tensio-activo que passam do estado *monómero-incluído* para o estado *agregado* (ver Figura 5.2), ocorrendo a substituição do agente tensio-activo na cavidade da β CD pelo anião do electrólito (efeito de desprotecção), tal como evidenciado pela distinção entre os prótons do interior e do exterior da β CD.

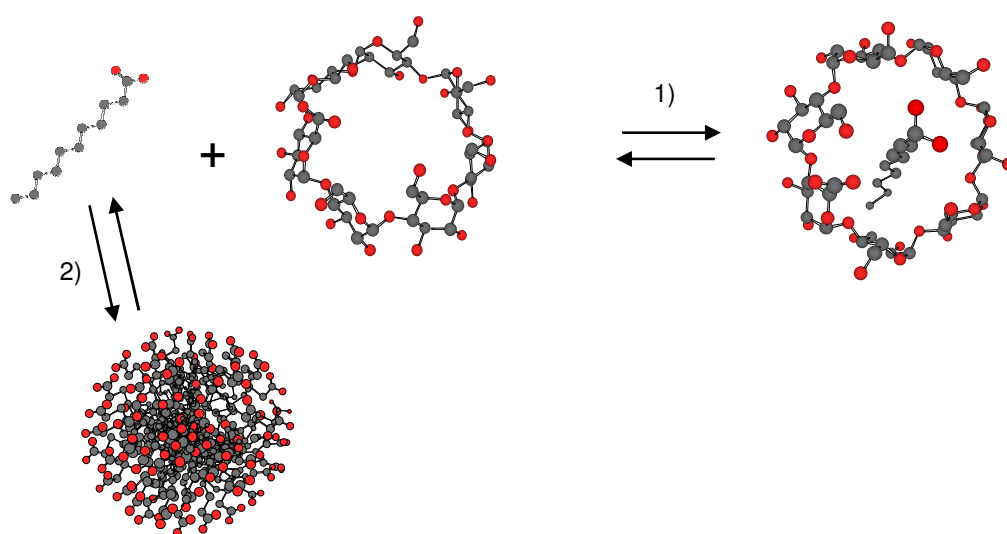


Figure 5.2. Competição entre: 1) inclusão do hóspede ; 2) auto-agregação. Os catiões Na^+ estabilizam os agregados de ácido decanóico resultando em dissociação do complexo de inclusão β CD.Dec.

O efeito de *protecção relativa* observado quando $G=Hex$, para os protões H5, não é um resultado do aumento da extensão da inclusão das moléculas de ácido hexanóico, uma vez que não se observa uma distinção nítida entre os protões do exterior e do interior da cavidade da β CD (contrariamente ao verificado com o ácido decanóico). Este efeito de protecção relativa é resultado da diferença entre as variações dos desvios químicos da solução β CD/Hex – β CD.

O decanoato de sódio é um agente tensio-activo iónico com CMC=108 mM. Por estas razões, as concentrações de β CD e de decanoato de sódio, β CD(15mM)/NaDec(200mM), foram superiores às utilizadas nos casos anteriores, onde $[G]_0=[\beta CD]_0=2.5mM$. Observando a Figura 5.1 e a Tabela 5.3, quando $G=NaDec$, dois factos de destacam. O primeiro, as elevadas variações dos desvios provocadas pela adição de LiCl; o segundo, efeitos de *desprotecção relativa* inferiores aos observados quando $G=Dec$, possivelmente relacionados com a inclusão do hóspede (variações dos desvios químicos dos protões H5 superiores aos restantes protões, ver Tabela 5.3). Seria de esperar que Li^+ induzisse efeitos de *desprotecção relativa* menores, quando comparados com os dos restantes catiões. A maior densidade de carga de Li^+ deve provocar menor estabilização micelar, logo deveria ter menor influência na extensão da inclusão do decanoato de sódio (ver Tabela 5.3). Uma justificação possível deverá residir na temperatura de Krafft, T_{kr} , do decanoato de lítio quando comparada com as temperaturas de Krafft do decanoato de sódio, decanoato de potássio e decanoato de cézio. A temperatura de Krafft, é o valor da temperatura à qual a solubilidade do agente tensio-activo iguala a sua CMC. A temperaturas inferiores a T_{kr} , o agente tensio-activo precipita, em vez de formar agregados. Acima desta temperatura, a solubilidade aumenta rapidamente e a solução, transforma-se numa única fase homogénea.⁶ Na preparação da solução β CD(15mM)/NaDec(200mM) + 250 mM LiCl, as soluções com diferentes concentrações de LiCl (ver Anexo A) originaram precipitados que se solubilizaram após aquecimento e agitação por ultrassons. Assim, a formação de um precipitado na solução de decanoato de sódio, quando o contra-íon Na^+ é substituído pelo catião Li^+ deverá resultar da diminuição da temperatura de Kraft.

Tabela 5.3. $[\beta\text{CD}]_0=15\text{ mM}$ e $[\text{NaDec}]_0=200\text{ mM}$, $[\text{MCl}]_0 = 0, 50, 100, 150, 200, 250\text{ mM}$.

<i>hóspede (G) em $\beta\text{CD}/\text{G} - \beta\text{CD}$</i>	<i>variável</i>	<i>observações gerais</i>
NaDec	$[\text{LiCl}]_0$	H5 >> H3 > H4 > H6
NaDec	$[\text{NaCl}]_0$	H5 > H3,H4,H6
NaDec	$[\text{KCl}]_0$	H5 >> H3 > H4 > H6
NaDec	$[\text{CsCl}]_0$	H5 >> H3,H4,H6

A temperatura de Kraft para o sulfato de dodecilo (tensio-activo aniónico) com contra-íão de metal alcalino varia segundo $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+ < \text{Cs}^+$, sendo o catião Cs^+ mais eficaz com o flocculante do que o catião Li^+ .⁷ No entanto, o grupo-cabeça dos tensio-activos considerados nesta dissertação é um grupo carboxilato e não um grupo sulfato, como no sulfato de dodecilo.⁸ O menor efeito de *desprotecção relativa* observado com o decanoato de sódio em relação ao ácido decanóico poderá ser justificado pelo facto do decanoato de sódio ser um agente tensio-activo iónico, por isso, menos sensível à adição de electrólitos e à elevada concentração destes em solução, em comparação com o ácido decanóico.

Variando o anião

A Figura 5.3 considera os efeitos da variação da concentração inicial de sais de sódio, NaF, NaCl, NaBr, NaNO_3 e NaClO_4 nas diferenças $\beta\text{CD}/\text{G}-\beta\text{CD}$ (G=Dec, Hex, NaDec). Esta figura apresenta as variações de desvios químicos dos protões H5 de βCD , à concentração máxima de electrólito igual a 250 mM. Estes resultados foram apresentados nos capítulos 3 (Dec, Hex) e 4 (NaDec) e, no presente capítulo encontram-se na Tabela 5.4 (resultados extraídos do Capítulo 3, $\beta\text{CD}/\text{Dec_aniões}$ e $\beta\text{CD}/\text{Hex_aniões}$) e na Tabela 5.6 (resultados extraídos do Capítulo 4, $\beta\text{CD}/\text{NaDec_aniões}$). Começando pela análise do sistema $\beta\text{CD}/\text{G} - \beta\text{CD}$, quando G=Dec, são observados dois efeitos distintos, efeito de protecção relativa para F^- e efeitos de desprotecção relativa para Cl^- , Br^- , NO_3^- e ClO_4^- . Além disso, observa-se uma clara distinção dos protões do interior da cavidade e dos protões do exterior da βCD , com excepção do NO_3^- (ver Tabela 5.4). Com a diminuição da densidade de carga dos aniões, diminuem também os tempos de residência das moléculas de água e aumentam as mobilidade dos aniões, $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^-$.

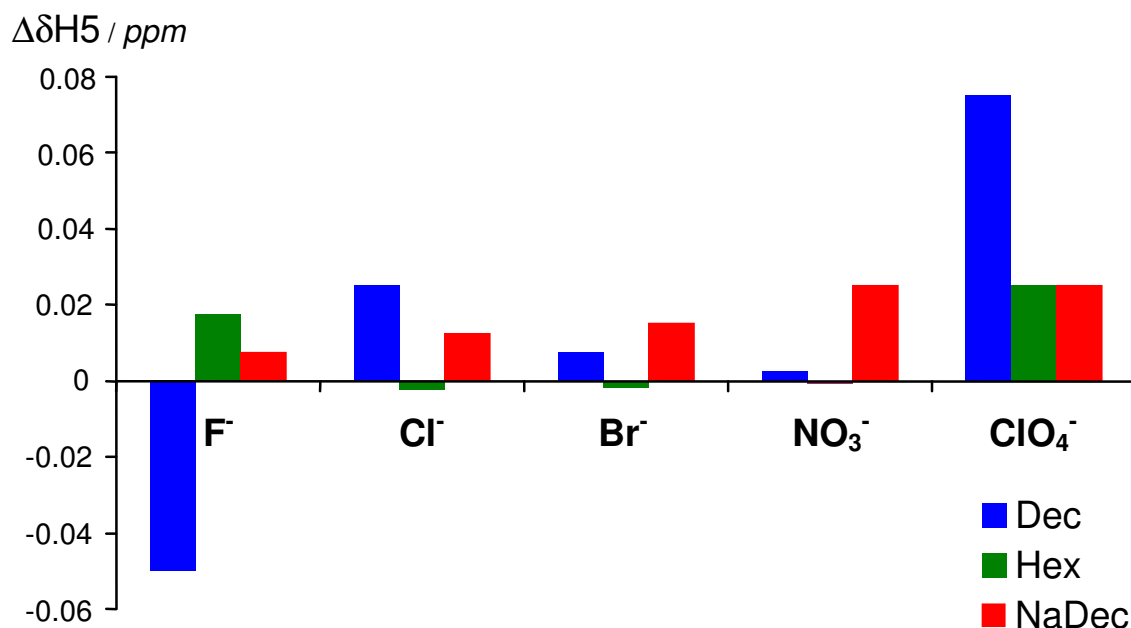


Figura 5.3. Diferenças- $\Delta\delta$ dos prótons H5 da β CD, β CD/G - β CD (G=Dec, Hex e NaDec) [electrólito]₀=250 mM.

Tabela 5.4. [β CD]₀=[G]₀=2.5 mM (G=Dec, Hex), [NaX]₀ = 0, 50, 100, 150, 200, 250 mM.

<i>hóspede (G) em βCD/G - βCD</i>	<i>variável</i>	<i>observações gerais</i>
Dec	[NaF] ₀	H4,H6 >> H3 > H5
Dec	[NaCl] ₀	H5 > H3 >> H4,H6
Dec	[NaBr] ₀	H5 > H6 > H3,H4
Dec	[NaNO ₃] ₀	não se observa separação de prótons
Dec	[NaClO ₄] ₀	H5 >> H3 > H4,H6
Hex	[NaF] ₀	H5,H3 > H6,H4
Hex	[NaCl] ₀	não se observa separação de prótons
Hex	[NaBr] ₀	H5 > H3,H4,H6
Hex	[NaNO ₃] ₀	não se observa separação de prótons
Hex	[NaClO ₄] ₀	H5 > H3 > H4 > H6

No caso de NO₃⁻ e ClO₄⁻ (Tabela 5.5), devido à menor densidade de carga, leva a supor que as interações com as moléculas de água das suas esferas de hidratação, sejam menores.¹ Os efeitos dos iões, na estrutura da água, podem ser explicados pela

competição entre interacções ião-água, dominadas pelas densidades de carga dos iões, e interacções água-água, fortemente dominadas por ligações de hidrogénio.³ Os aniões de densidade de carga mais elevadas (F^- , por exemplo) são os que devem quebrar mais facilmente ligações de hidrogénio. A ordem de *desprotecção relativa* nos protões H5, verificada no estudo dos efeitos dos aniões no sistema β CD/Dec- β CD, é a seguinte: $ClO_4^- > Cl^- > Br^- \approx NO_3^-$. Estes efeitos de desprotecção relativa são resultado da substituição dos hóspedes pelos aniões (ver Tabela 5.5). As constantes de inclusão dos aniões na β CD, determinadas a partir dos desvios químicos (ver Capítulo 3), diminuem na seguinte ordem: $ClO_4^- > Br^- > Cl^- > NO_3^-$ (ver Tabela 5.6) O efeito de *protecção relativa* observado para F^- é resultado do aumento da extensão da inclusão do ácido decanóico. De facto, iões pequenos de elevada densidade de carga como F^- ligam-se mais fortemente às moléculas H_2O de solvatação, excluindo as moléculas de ácido decanóico. Estando presente β CD, é admissível que o ácido decanóico inclua em determinada extensão na cavidade da ciclodextrina, originando o observado efeito de protecção.

Tabela 5.5. Distâncias médias anião-moléculas de água na primeira esfera de hidratação, números de hidratação na primeira esfera de hidratação, tempos de residência e mobilidade a diluição infinita.

iões	$d_{\text{ião-água}}/\text{nm}^a$	n_{Hid}^b	$t_{\text{res}}/\text{ps}^b$	$u/10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}^b$
F^-	0.26	6.3	24.5	4.04
Cl^-	0.32	7.2	16.6	6.88
Br^-	0.34	7.5	13.2	7.20
NO_3^-	0.35	—	—	—
ClO_4^-	0.37	—	—	—

a) Valores extraídos da referência 2; b) Valores extraídos da referência 1

No sistema β CD/Hex- β CD, a ordem de *desprotecção relativa* é apenas significativa para ClO_4^- e F^- ($ClO_4^- > F^-$), sendo praticamente nula para NO_3^- , Br^- e Cl^- (ver Figura 5.3).

O comportamento verificado com F^- poderá estar relacionado com a inclusão deste anião na ciclodextrina (ver Capítulo 3 e Tabela 5.4).

No sistema β CD/NaDec- β CD, a ordem de *desprotecção relativa* é: $F^- < Cl^- < Br^- < NO_3^- \approx ClO_4^-$, resultado da competição entre a estabilização micelar e a inclusão dos aniões (ver Figura 5.3). Esta ordem é muito semelhante ao aumento da hidratação dos aniões, $F^- < Cl^- < Br^- < NO_3^- < ClO_4^-$.

Tabela 5.6. $K_{\beta CD.X}$ para os complexos de inclusão dos aniões ($X=ClO_4^-$, NO_3^- , Cl^- , Br^-).

Complexo de inclusão	$K_{\beta CD.G}$ ou $K_{\beta CD.X}$
$\beta CD.ClO_4^- (aq)$	2.04
$\beta CD.NO_3^- (aq)$	0.26
$\beta CD.Cl^- (aq)$	0.46
$\beta CD.Br^- (aq)$	0.81

Tabela 5.7. Soluções de β CD, $[\beta CD]_0=15$ mM, $[NaX]_0 = 0, 50, 100, 150, 200, 250$ mM.

<i>hóspede (G) em $\beta CD/G - \beta CD$</i>	<i>variável</i>	<i>observações gerais</i>
NaDec	$[NaF]_0$	H5 > H3,H4,H6
NaDec	$[NaCl]_0$	H5 > H3,H4,H6
NaDec	$[NaBr]_0$	H5 > H3,H4,H6
NaDec	$[NaNO_3]_0$	H5 > H3,H4,H6
NaDec	$[NaClO_4]_0$	H5 >> H3,H4,H6

Em soluções de moléculas hidrófobas, os iões mais pequenos ligam-se fortemente às moléculas de água, originando a exclusão da molécula hidrófoba da primeira esfera de hidratação do ião.³ Esta segregação da molécula hidrófoba induz o aumento da sua inclusão em β CD, originando o efeito de protecção observado. Por sua vez, os iões maiores não se ligam tão fortemente às respectivas esferas de hidratação e, assim, não excluem as moléculas hidrófobas da sua esfera de solvatação tão eficazmente. Poderá, então, dominar o efeito de inclusão em β CD do anião solvatado ou, no caso do catião, a contribuição deste como contra-ião para o aumento da agregação da molécula anfifílica.

Referências

1. Solvent Structure, Dynamics, and Ion Mobility in Aqueous Solutions at 25°C
Koneshan S, Rasaiah J C, Lynden-Bell R M, Lee S H, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 4193-4204
2. Ionic Radii in Aqueous Solutions
Marcus Y, *Chem. Rev.*, **1988**, *88*, 1475-1498
3. How Ions Affect the Structure of Water
Hribar B, Southall N T, Vlachy V, Dill K A, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 12302-12311
4. Effects of Internal and External-Pressure on the Structure and Dynamics of Micelles - A FTIR Study of Sodium and Potassium Decanoates in D₂O
Wong P T T, Mantsch H H, *J. Colloid Interface Sci.*, **1989**, *129*(1), 258-269
5. a) Counterion Surface Diffusion in a Lyotropic Mesophase. A ²³Na Two-Dimensional Quadrupolar Echo NMR Relaxation Study
Furó I, Halle B, Quist P O, Wong T C, *J. Phys. Chem.*, **1990**, *94*, 2600-2613
b) Fast Diffusion of Br⁻ Ions on a Micellar Surface
Hedin N, Furó I, *J. Phys. Chem. B*, **1999**, *103*, 9640-9640
c) Fast Diffusion of the Cl⁻ Ion in the Headgroup Region of an Oppositely Charged Micelle. A ³⁵Cl NMR Spin Relaxation Study
Hedin N, Furó I, Eriksson P O, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, *104*, 8544-8547
Association of Counterions with Micelles
Kallay N, Tomišić, Hrust V, Pieri R, Chittofrati A, *Colloid Surf.A: Physicochem. Eng. Aspects*, **2003**, *222*, 95-101
6. The Colloidal Domain Where Physics, Chemistry, and Biology Meet
Evans D F, Wennerstrom H, 2nd Ed., Wiley-VCH, Chichester, **1999**
7. a) Krafft Temperature and Micelle Ionization of Aqueous Solutions of Cesium Dodecyl Sulfate
Bales B L, Benrraou, Zana R, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, *106*, 9033-9035
b) Effect of Counterions on Surface and Foaming Properties of Dodecyl Sulfate
Pandey S, Bagwe R P, Shah D O, *J. Colloid Interface Sci.*, **2003**, *267*, 160-166
8. a) On the Thermal Behaviour of Long-Chain Lithium and Sodium n-Alkanoates
Ferloni P, Zangen M, Franzosini P, *Zeitschrift fur Naturforschung Section A-A J. PHYS. SCI.*, **1977**, *32* (6), 627-631
b) Thermodynamic Properties of Lithium N-Alkanoates,
Ferloni P, Westrum E F, *Pure Appl. Chem.*, **1992**, *64* (1), 73-78

capítulo 6

***agregação do decanoato de
sódio em solução de β CD:
estudo por difusão de neutrões a
ângulos pequenos (SANS)***

A agregação das moléculas de hóspede foi por diversas vezes apontada como uma das possíveis causas para as variações dos desvios químicos observados para as soluções β CD-hóspede. Como vimos, electrólitos fortes e ciclodextrinas afectam a agregação de moléculas tensio-activas em solução aquosa. Neste capítulo, são estudados os efeitos provocados pelos electrólitos fortes em soluções aquosas de agentes tensio-activos e ciclodextrinas. Para tal, são usados os resultados obtidos por difusão de neutrões a ângulos pequenos (SANS), em soluções de decanoato de sódio (NaDec) e β CD ou TRIMEB, na presença dos electrólitos NaCl e NaClO₄.

6.1. Difusão de neutrões

Método

Os neutrões são partículas elementares sem carga, de massa igual a 1.675×10^{-24} g e spin $\frac{1}{2}$. A sua energia cinética, E , e o seu momento linear, p , são

$$E = mv^2 / 2$$

$$p = mv$$

onde v é a velocidade. Pelo facto de não possuírem carga eléctrica, os neutrões não interactivam electrostaticamente com partículas com carga, possuindo, por isso, elevado poder de penetração, o que possibilita o estudo de materiais. Além disso, como qualquer partícula quântica, os neutrões exibem um comportamento de onda, com o comprimento de onda λ dado pela relação de Broglie,

$$\lambda = h / p$$

Na maioria das experiências de difusão de neutrões, a fonte de neutrões é um reactor nuclear. Os neutrões emergem da fonte com velocidades muito elevadas. Por isso, devem ser sujeitos a repetidas colisões com átomos de um material moderador, a diferentes temperaturas (Tabela 6.1).

Tabela 6.1. Comparação dos valores típicos de v , E e λ de neutrões de fontes frias, moderadas e quentes.

	Frio	Moderado	Quente
T (K)	25	330	2000
v (m/s)	642	2333	5743
E (meV)	2.16	28.4	172
λ (Å)	6.16	1.696	0.689

O espectro da velocidade dos neutrões no moderador aproxima-se da distribuição de Maxwell-Boltzmann (ver Figura 6.1), dada por:

$$f(v) \propto v^2 \exp(E_{cin}/kT)$$

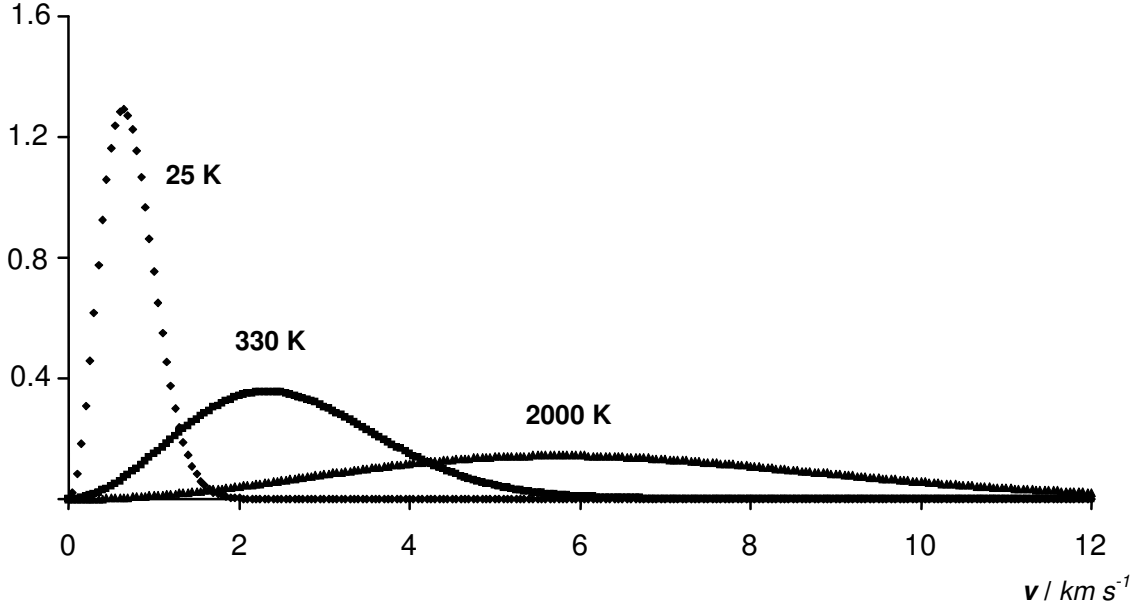


Figura 6.1. Distribuição de Maxwell-Boltzmann, para $T = 25$ K, 330 K e 2000 K. As unidades de $f(v)$ são arbitrárias.

Para se obter um feixe de neutrões de comprimento de onda fixo, selecciona-se a velocidade dos neutrões através de um selector mecânico de velocidades ou utiliza-se um monocromador.¹ O comprimento de onda típico associado a neutrões moderados a baixas temperaturas (designados por “neutrões frios”), é de 4 a 20 Å.² Os detectores modernos são sensíveis à posição, localizando o impacto dos neutrões difundidos.

Considerado o feixe de neutrões incidente na amostra, o fluxo, J , é medido como a quantidade de energia que é transmitida por unidade de área e por segundo. Quando a radiação é vista como feixe de partículas, o fluxo J é convenientemente representado pelo fluxo da partícula, isto é, o número de neutrões que passam através de uma unidade de área por segundo. Quando a radiação é vista como uma onda (soma das ondas de De Broglie associadas a cada neutrão), o fluxo J é proporcional ao quadrado do módulo da amplitude A do campo oscilante da onda (a amplitude expressa como complexo),

$$J = |A|^2 = AA^*$$

onde A^* é o complexo conjugado de A .

No caso de uma onda esférica, isto é, a radiação emitida por uma fonte, é conveniente exprimir-se o fluxo J pela quantidade de energia transmitida por segundo através de uma

unidade de ângulo sólido, Ω . A secção eficaz de difusão diferencial, $d\sigma/d\Omega$, define-se através de

$$d\sigma/d\Omega \equiv \{ \text{número de partículas difundidas por segundo e por } d\Omega / \text{fluxo do feixe incidente} \}$$

$$\equiv J / J_0$$

onde J_0 e J são os fluxos da onda incidente (onda plana) e da onda difundida, respectivamente. Assim, a secção eficaz de difusão diferencial, $d\sigma/d\Omega$, traduz a probabilidade de um neutrão dirigido para a amostra, ser difundido numa unidade de ângulo sólido, numa dada direcção (Figura 6.2a).

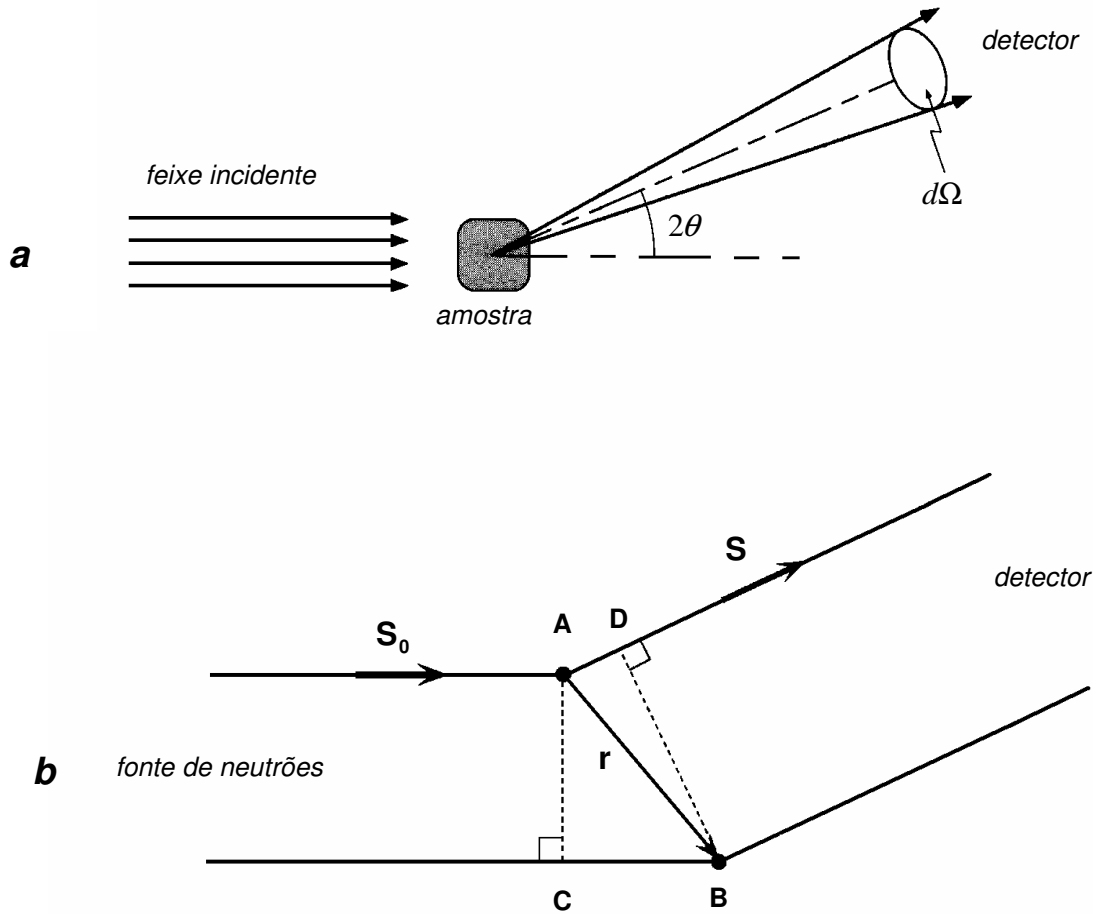


Figura 6.2. a) Experiência de difusão e b) centros difusores A e B, com neutrões incidentes e difundidos na direcção θ .

A amplitude, A , de uma onda de frequência, ν , e comprimento de onda, λ , ao longo do eixo dos xx , pode ser expressa através de

$$A(\mathbf{x}, t) = |A| \cos[2\pi(\nu t - \mathbf{x}/\lambda)]$$

onde $|A|$ é o valor absoluto de $A(\mathbf{x}, t)$ e $2\pi\mathbf{x}/\lambda$ a alteração de fase resultante da viagem pela distância \mathbf{x} . Recorrendo à notação de complexo ($\exp(i\alpha) = \cos \alpha + i \sin \alpha$), pode escrever-se

$$A(\mathbf{x}, t) = |A| e^{i2\pi(\mathbf{v}t - \mathbf{x}/\lambda)}$$

Os vectores \mathbf{S}_0 e \mathbf{S} indicam os momentos dos neutrões incidentes e difundidos segundo um ângulo 2θ . Uma vez que o que realmente importa é a diferença de caminho entre a onda difundida e a onda incidente e que esta diferença de caminho gera uma diferença de fase que dá informação sobre a estrutura, é conveniente definir

$$\mathbf{q} = \mathbf{k} - \mathbf{k}_0 = 2\pi \mathbf{S}/\lambda - 2\pi \mathbf{S}_0/\lambda$$

obtendo-se

$$|\mathbf{q}| = q = 4\pi \sin \theta / \lambda$$

\mathbf{k} e \mathbf{k}_0 são os *vectores de onda*, sendo \mathbf{q} designado, por vezes, por *vector de transferência de momento*. Devido a θ ser pequeno e a distância entre a amostra e o detector ser grande, \mathbf{q} é praticamente paralelo ao detector.

A eficácia da difusão coerente de neutrões por um núcleo atómico é expressa pelo *comprimento de difusão*, b , desse núcleo, sendo possível concluir que

$$d\sigma/d\Omega = 4\pi b^2$$

onde b é independente do comprimento de onda dos neutrões incidentes (é característica do núcleo difusor). A integração de $d\sigma/d\Omega$ sobre Ω resulta na secção eficaz de difusão total, σ .

Consideremos uma amostra com núcleos do mesmo elemento, isotopicamente pura e cujos núcleos apresentem spin nuclear nulo. Então, todos os núcleos desta amostra terão o mesmo valor de b . Pelo contrário, se a amostra consistir numa mistura de isótopos, como sucede com a maioria dos elementos, o valor de b variará aleatoriamente de núcleo para núcleo. Mesmo que haja um único isótopo, desde que o spin nuclear seja diferente de zero, haverá vários estados de spin com valores de b distintos. Esta variabilidade entre valores de b faz com que a intensidade de difusão contenha, além de uma componente que reflecte a estrutura, outra que simplesmente resulta da aleatoriedade de valores de b e nada tem a ver com a estrutura,

$$\sigma_c = 4\pi b_c^2$$

$$\sigma_{inc} = 4\pi b_{inc}^2$$

onde

$$b_c = \langle b \rangle$$

$$b_{inc} = \sqrt{(\langle b^2 \rangle - \langle b \rangle^2)}$$

e $\langle \rangle$ representa uma média sobre a amostra. A Tabela 6.2 apresenta as secções eficazes de difusão de neutrões (coerente e incoerente, σ_c e σ_{inc} , respectivamente) e o comprimento de difusão de neutrões, b , dos núcleos atómicos presentes nos hóspedes e ciclodextrinas considerados neste trabalho.

Tabela 6.2. Valores extraídos da referência 3. Quando não é dado o número de massa supõe-se abundância natural.

núcleos atómicos	$b_c / 10^{-12} \text{ cm}$	$\sigma_c / 10^{-24} \text{ cm}^2$	$\sigma_{inc} / 10^{-24} \text{ cm}^2$
^1H	-0.374	1.76	79.9
^2H	0.667	5.59	2.04
C	0.665	5.55	0.001
O	0.580	4.23	0.000

A amplitude de difusão por amostras reais pode ser definida através de

$$A(\mathbf{q}) = \int_V \rho(\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} d\mathbf{r} \quad (1)$$

onde V é o volume de difusão (=volume da amostra), e $\rho(\mathbf{r})$ é a *distribuição da densidade dos comprimentos de difusão*,

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{\alpha} b_{\alpha} n_{\alpha}(\mathbf{r}) \quad (2)$$

onde o índice inferior α se refere às diferentes espécies atómicas presentes. (1) mostra que a amplitude da onda, $A(\mathbf{q})$, é a transformada de Fourier no espaço tridimensional da distribuição da densidade dos comprimentos de difusão, $\rho(\mathbf{r})$, dos núcleos da amostra. A amplitude de onda, $A(\mathbf{q})$, supõe-se normalizada após divisão pela amplitude de onda do feixe incidente de neutrões.

Por sua vez, define-se a *intensidade* $I(\mathbf{q})$ (= secção eficaz de difusão diferencial, $d\sigma/d\Omega$) como sendo o produto $A(\mathbf{q}) \cdot A(\mathbf{q})^*$, ou seja,

$$I(\mathbf{q}) = A(\mathbf{q}) \cdot A(\mathbf{q})^* = \left[\int_V \rho(\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} d\mathbf{r} \right] \cdot \left[\int_V \rho(\mathbf{r}) e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} d\mathbf{r} \right] \quad (3)$$

($\rho(\mathbf{r})$ é real, portanto, $\rho(\mathbf{r})^* = \rho(\mathbf{r})$, e $\exp(-i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r})^* = \exp(i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r})$). Para efectuar o produto destes integrais, é conveniente distinguir com letras diferentes as variáveis \mathbf{r} nos dois integrais

para dar conta de parcelas mistas (com valores de \mathbf{r} distintos), usando, por exemplo, \mathbf{u} e \mathbf{u}' , sendo $\mathbf{u}' = \mathbf{r} + \mathbf{u}$. Obtém-se, então,

$$I(\mathbf{q}) = A(\mathbf{q}).A(\mathbf{q})^* = \left[\int_V \rho(\mathbf{r} + \mathbf{u}) e^{-i\mathbf{q}(\mathbf{r} + \mathbf{u})} d\mathbf{r} \right] \cdot \left[\int_V \rho(\mathbf{u}) e^{i\mathbf{q}\mathbf{u}} d\mathbf{r} \right] \quad (4)$$

$$= \int_V \left[\int_V \rho(\mathbf{u}) \rho(\mathbf{r} + \mathbf{u}) d\mathbf{u} \right] e^{-i\mathbf{q}\mathbf{u}} d\mathbf{r} \quad (5)$$

$$= \int_V \Gamma_\rho(\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{q}\mathbf{r}} d\mathbf{r} \quad (6)$$

onde

$$\Gamma_\rho(\mathbf{r}) = \int_V \rho(\mathbf{u}) \rho(\mathbf{r} + \mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (7)$$

é designada por *função de autocorrelação* de $\rho(\mathbf{r})$. Assim, segundo (6), a intensidade $I(\mathbf{q})$ está relacionada com a transformada de Fourier da função de auto-correlação de $\rho(\mathbf{r})$. Pode dizer-se, então, que a experiência de difusão selecciona as periodicidades (os comprimentos de onda) $2\pi/\mathbf{q}$ da amostra na direcção \mathbf{q} , ou, por outras palavras, filtra os componentes Fourier com comprimentos de onda $2\pi/\mathbf{q}$. Ainda segundo (6) e atendendo a (7), a lei da difusão (dependência entre a intensidade difundida e \mathbf{q} , $I(\mathbf{q})$) é a transformada de Fourier das correlações entre as flutuações espaciais da densidade do comprimento de difusão, $\rho(\mathbf{r})$. De facto, traduzindo por palavras a igualdade (7), conclui-se que $\Gamma_\rho(\mathbf{r})$ indica como é que as densidades $\rho(\mathbf{u})$ e $\rho(\mathbf{u}')$ de regiões vizinhas separadas por \mathbf{r} ($\mathbf{u}' = \mathbf{r} + \mathbf{u}$) se encontram correlacionadas uma com a outra. Quando houver perfeita homogeneidade na densidade $\rho(\mathbf{r})$, isto é, não existirem flutuações, as correlações são inexistentes ($\Gamma_\rho(\mathbf{r}) = 0$) e $I(\mathbf{q}) = 0$. A partir da definição de função de correlação, (7), também é possível concluir que, quando $\mathbf{r} = \mathbf{0}$, $\Gamma_\rho(\mathbf{0}) = \langle \rho^2 \rangle V$, não existe correlação na densidade. O mesmo sucede quando $\mathbf{r} = \infty$ porque, então, $\Gamma_\rho(\infty) = \langle \rho \rangle^2 V$.

A estrutura tridimensional traduzida pelo vector \mathbf{q} é representada, na intensidade de difusão, $I(\mathbf{q})$, por uma função unidimensional, a própria intensidade de difusão, I . A Figura 6.3 resume as relações entre $\rho(\mathbf{r})$, $\Gamma_\rho(\mathbf{r})$, $A(\mathbf{q})$ e $I(\mathbf{q})$. Como se vê, $\rho(\mathbf{r})$ e $A(\mathbf{q})$ interconvertem-se através de transformadas de Fourier. O mesmo sucede com $\Gamma_\rho(\mathbf{r})$ e $I(\mathbf{q})$. Quer dizer, a informação contida numa das funções de cada um destes pares é a mesma que na outra função do mesmo par, embora em espaços recíprocos, \mathbf{r} e \mathbf{q} . Para compreender esta reciprocidade entre \mathbf{r} e \mathbf{q} basta reparar na exponencial da transformada de Fourier onde \mathbf{q} e \mathbf{r} aparecem a multiplicar no expoente. Por sua vez, essa mesma reciprocidade significa que a informação contida em $\Gamma_\rho(\mathbf{r})$ a valores de \mathbf{r}

relativamente elevados está contida também em $I(\mathbf{q})$ a valores de \mathbf{q} relativamente baixos. Contudo, as transformações envolvendo $\rho(\mathbf{r})$ e $\Gamma_\rho(\mathbf{r})$, por um lado, e $A(\mathbf{q})$ e $I(\mathbf{q})$, por outro, só podem ocorrer de modo unívoco nos sentidos indicados ($\rho(\mathbf{r}) \rightarrow \Gamma_\rho(\mathbf{r})$ e $A(\mathbf{q}) \rightarrow I(\mathbf{q})$), uma vez que, nestes sentidos, envolvem quadrados (ver (7) e (3)).

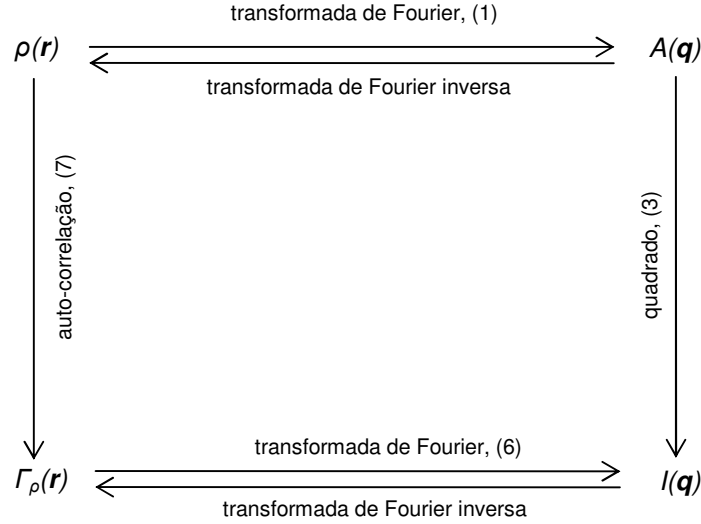


Figura 6.3. Relação entre $\rho(\mathbf{r})$, $\Gamma_\rho(\mathbf{r})$, $A(\mathbf{q})$ e $I(\mathbf{q})$.

Difusão da amostra como um todo

Representemos o valor médio de $\rho(\mathbf{r})$ na amostra por $\langle \rho \rangle$ e o desvio de $\rho(\mathbf{r})$ relativamente à média por

$$\eta(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}) - \langle \rho \rangle \quad (8)$$

Seguindo a definição de função de auto-correlação apresentada em (7), conclui-se que a função de auto-correlação de $\eta(\mathbf{r})$ é

$$\Gamma_\eta(\mathbf{r}) = \int_V \eta(\mathbf{u}) \eta(\mathbf{u} + \mathbf{r}) d\mathbf{u} \quad (9)$$

Retomando (6), é fácil mostrar³ que

$$I(\mathbf{q}) = \int_V \Gamma_\eta(\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} d\mathbf{r} + \langle \rho \rangle^2 V \delta(\mathbf{q}) \quad (10)$$

(na segunda parcela, a função delta substitui a transformada de Fourier da unidade). Nesta igualdade, a segunda parcela resulta da difusão da amostra como um todo (V é o seu volume), como se tivesse uma densidade do comprimento de difusão uniforme em toda a amostra e igual a $\langle \rho \rangle$. Esta parcela corresponde a uma difusão inobservável. De facto, a função delta só toma valor significativo quando o seu argumento for nulo, isto é, quando $\mathbf{q}=\mathbf{0}$. Ora, então, não é possível distinguir a intensidade de difusão da intensidade, muitíssimo superior, do feixe de neutrões transmitido pela amostra. Quanto à primeira parcela de (10), traduz a intensidade de difusão resultante de desvios de $\rho(\mathbf{r})$

relativamente à média, ou seja, de heterogeneidades ou flutuações da densidade $\rho(\mathbf{r})$ na amostra.

Difusão de neutrões a ângulos pequenos (SANS)

A difusão a ângulos pequenos (SANS) é usada no estudo de estruturas de dimensão compreendida entre 10 Å e 1000 Å. Devido à reciprocidade entre \mathbf{r} e \mathbf{q} e ao facto de o módulo de \mathbf{q} ser igual a $4\pi \sin \theta / \lambda$, a informação sobre tais estruturas relativamente grandes está contida na intensidade de difusão a ângulos pequenos, tipicamente inferiores a 2° (para ângulos pequenos, $\sin \theta \approx \theta$). De facto, numa experiência SANS, o domínio de valores \mathbf{q} é escolhido de modo a que \mathbf{q}^{-1} seja superior às distâncias interatómicas. Por esta razão, não é possível determinar a estrutura ao nível atómico: os detalhes estruturais com dimensões inferiores a 10 Å são substituídos por uma média.

Toda a introdução sobre difusão de neutrões apresentada anteriormente é aplicável também à difusão de neutrões a ângulos pequenos. Contudo, no caso da difusão a ângulos pequenos, podem ser adicionados resultados teóricos e aproximações (por exemplo, $\sin \theta \approx \theta$) especificamente desenvolvidos para o método SANS, como iremos ver.

Como já foi mencionado anteriormente, embora $I(\mathbf{q})$ possa ser calculada a partir de $\rho(\mathbf{r})$, o inverso não é verdadeiro. De facto, a transformada de Fourier inversa de $I(\mathbf{q})$ é a função de correlação, $I(\mathbf{r})$, mas, a partir desta função, não é possível obter $\rho(\mathbf{r})$ de modo único (ver Figura 6.3). O modo de ultrapassar esta dificuldade consiste em comparar $I(\mathbf{q})$ experimental com $I(\mathbf{q})$ obtido a partir de sistemas-modelo apropriados. Ora, entre os vários sistemas-modelo aplicáveis a SANS, o que melhor representa as amostras consideradas neste estudo, para os domínios de concentrações considerados, é o *sistema diluído de partículas*.

Modelos físicos e curvas de intensidade

Este sistema-modelo é constituído por partículas dispersas numa matriz uniforme (solvente, no caso que nos interessa). Quando o meio é isotrópico (o vector \mathbf{q} pode ser substituído pelo escalar q), as distâncias médias inter-partículas são suficientemente elevadas, mesmo quando comparadas com as dimensões das próprias partículas. Então, não há correlação entre as posições das partículas, as ondas difundidas pelas diversas partículas não apresentam relação definida de fase (não há interferência, são ondas incoerentes) e a intensidade total é a soma das intensidades individuais. Se for possível conhecer a forma das partículas com base em informação independente, então, pode determinar-se $I(q)_{\text{calc}}$ e comparar com $I(q)_{\text{exp}}$. Se as partículas tiverem forma irregular, os

dados experimentais ($I(q)_{\text{exp}}$) podem ser analisados segundo a lei de Guinier para determinação do raio de giração, característica da dimensão da partícula.

Consideremos um sistema formado por N partículas coloidais homogéneas e centrossimétricas, de densidade de comprimento de difusão coerente ρ , num solvente de densidade de comprimento de difusão coerente igual a ρ_0 . Se a densidade e composição química das partículas forem conhecidas, a quantidade física relevante em difusão de neutrões é a diferença entre as densidades dos comprimentos de difusão coerentes das partículas (ρ) e do solvente (ρ_0),

$$K = \rho - \rho_0 \quad (11)$$

designada por *contraste*. Tendo em conta a baixa resolução espacial das experiências SANS e o facto de o solvente contribuir como fundo (*background*), os comprimentos de difusão podem ser substituídos por K . Por outro lado, se as médias intra-partículas e inter-partículas forem independentes (assim deverá ser para um sistema diluído de partículas em que não haja permuta de moléculas entre partículas distintas), a intensidade de difusão pode ser factorizada do seguinte modo

$$I(q) = (N/V_0) P(q) S(q) \quad (12)$$

onde V_0 é o volume da amostra,

$$P(q) = \langle F(q) \cdot F(q)^* \rangle \quad (13)$$

$F(q)$ é o *factor-forma*

$$F(q) = \int_V (\rho - \rho_0) e^{-iqr} dr \quad (14)$$

(ver (1) e (11)) e $S(q)$ é a parcela inter-partículas – *factor-estrutura* – relacionada com a distribuição espacial dos centros de massa das partículas coloidais,

$$S(q) = \langle \sum e^{-iq(R_\alpha - R_\beta)} \rangle \quad (15)$$

(R_α representa as coordenadas do centro de massa da partícula α).

Independentemente de as partículas terem ou não forma geométrica definida, as suas dimensões podem ser caracterizadas pelo raio de giração, R_g ,³ definido através da seguinte igualdade

$$R_g^2 = \int r^2 \rho(r) dr / \int \rho(r) dr \quad (16)$$

onde $\rho(r)$ representa a densidade de comprimento de difusão da partícula e a origem de r é o centro de massa da partícula. Se a densidade do comprimento de difusão for uniforme em toda a partícula (ou puder ser considerado como tal), a anterior expressão pode ser simplificada,³ obtendo-se

$$R_g^2 = (1/v) \int r^2 \sigma(r) dr \quad (17)$$

onde v é o volume da partícula e $\sigma(r)$ a função que exprime a sua forma (*função ou factor de forma*). Na Figura 6.4 estão representadas curvas da intensidade de difusão, $I(q)_{\text{calc}}$, para partículas com três formas geométricas definidas, esferas, cilindros e discos. Para valores de q muito pequenos, as três curvas sobrepõem-se, apesar de grandes diferenças nas formas das partículas.³

Se forem conhecidas a forma e dimensão da partícula, é possível calcular $P(q)$ para uma orientação arbitrária da partícula, tomando a seguir a média de todas as possíveis orientações. Mesmo quando não se conhece a forma ou quando esta for bastante irregular, a função $P(q)$ a valores de q baixos é simples e independente da forma da partícula, sendo dada pela *lei de Guinier*,

$$P(q) = K^2 v^2 \exp(-q^2 R_g^2/3) \quad (18)$$

Esta equação permite determinar R_g de uma partícula de forma e dimensões desconhecidas, a partir de medidas da intensidade de difusão a valores de q pequenos. Os pressupostos da lei de Guinier são os seguintes:

- i) q deve ser menor que $1/R_g$ ($qR_g < 1$),
- ii) o sistema é diluído, de tal modo que as partículas difundam independentemente umas das outras,
- iii) o sistema é isotrópico em virtude de as partículas poderem tomar qualquer orientação no espaço, e
- iv) o solvente tem densidade constante.

À medida que os valores de q aumentam, a curva decai mais rapidamente para as esferas do que para os discos e cilindros (Figura 6.4). Para valores de q intermédios, a forma das curvas de intensidade pode ser representada por³

$$P(q) \sim q^{-\alpha} \quad (19)$$

onde α é igual 2 para discos finos (duas dimensões) e 1 para cilindros finos (uma dimensão) (α reflecte também a dimensionalidade do objecto).^{2,3}

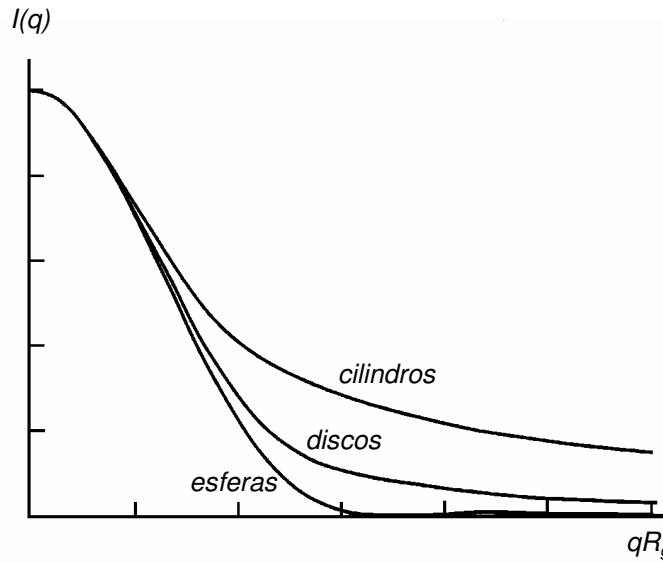


Figura 6.4. Gráfico de *intensidades de difusão*, $I(q)$, de esferas, discos finos e cilindros finos.

Considerada uma solução de partículas em suspensão em meio isotrópico, a *lei de Porod* prevê,³ para valores elevados de q ($q \rightarrow \infty$),

$$P(q) = 2\pi K^2 (S/V) q^{-4} \quad (20)$$

onde K representa a diferença de densidades de comprimentos de difusão das duas fases (ρ_1 e ρ_2), ou seja, o contraste, e S a área total entre as duas fases no volume de difusão, V (designado também por volume “iluminado”). A *lei de Porod* é particularmente útil na previsão da forma das partículas em solução uma vez que, para valores elevados de q ,

$$\log I(q) \text{ vs. } \log q \quad (21)$$

é uma recta de declive igual a $-\alpha$ ($\alpha=2, 1$, para partículas com forma de discos e cilindros, respectivamente). Valores dos declives diferentes destes sugerem partículas com formas menos definidas.³ Agora, é conveniente introduzir a *função de distribuição de pares* ou *de correlação de pares*, $g(r)$, que descreve o arranjo espacial das partículas. Seleccionemos uma partícula arbitrária: o número de partículas num volume elementar $d\mathbf{r}$ centrado na partícula seleccionada é, em média, igual a $n_2(\mathbf{r})d\mathbf{r}$ ($n_2(\mathbf{r})$ é uma densidade). Devido ao espaço ocupado pela partícula seleccionada, $n_2(\mathbf{r})$ é igual a zero para valores de r inferiores ao dobro do raio da partícula. A partir daí e à medida que r aumenta, a densidade $n_2(\mathbf{r})$ passa por um primeiro máximo à distância da primeira camada de coordenação, depois alternará entre mínimos e máximos, de profundidades e alturas progressivamente decrescentes. Para valores de r elevados, $n_2(\mathbf{r})$ atinge um valor constante, igual à média do número-densidade de partículas, $\langle n \rangle$. A função de distribuição de pares é dada por

$$g(\mathbf{r}) = n_2(\mathbf{r}) / \langle n \rangle \quad (22)$$

tendendo para 1, para valores de r elevados. Quando o sistema for isotrópico, $n_2(r)$ e $g(r)$ são funções da distância r , não do vector \mathbf{r} (Figura 6.5). É fácil concluir que a função de distribuição de pares está directamente relacionada com o factor-estrutura, basicamente, através de uma transformada de Fourier,³

$$S(q) = 1 + (N/V) \int_V [g(r) - 1] e^{-i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} d\mathbf{r} \quad (23)$$

onde a densidade-número, $\langle n \rangle$, foi substituída por N/V . Para sistemas isotrópicos, (23) converte-se em

$$S(q) = 1 + (N/V) \int [g(r) - 1] [\sin(qr) / (qr)] 4\pi r^2 dr \quad (24)$$

A função de distribuição de pares, $g(r)$, é a função de correlação de pares, exprimindo flutuações na densidade das partículas.

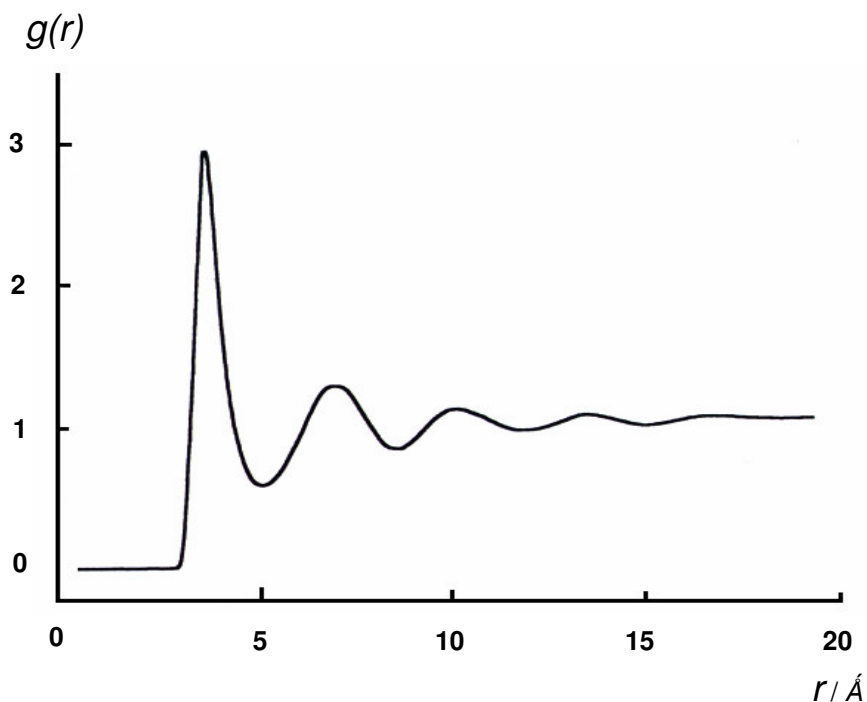


Figura 6.5. Função da distribuição de pares de argon líquido a 84 K, obtida por difusão de neutrões.

6.2 Soluções de decanoato de sódio com $[\text{NaDec}]_0$ fixa

Na ausência de ciclodextrina

Começamos por considerar a solução de decanoato de sódio na ausência de ciclodextrina. A concentração micelar crítica (CMC) do decanoato de sódio é 108 mM.⁹ Assim, é de esperar que existam agregados na solução 200 mM.

Um cálculo aproximado para confirmar a existência de agregados em solução parte da estimativa do número de moléculas de decanoato de sódio por 1 cm^3 de amostra a partir da concentração inicial de decanoato de sódio, admitindo que estão uniformemente distribuídas, numa disposição cartesiana. Chega-se assim ao valor 20.3 Å como estimativa da distância média entre moléculas de decanoato de sódio na solução $[\text{NaDec}]_0 = 200$ mM, admitindo que não existem agregados.

A Figura 6.6 apresenta a intensidade de difusão $I(q)$ em função do momento q para uma solução 200 mM em decanoato de sódio (NaDec). Esta curva apresenta um máximo de difusão para o valor de q igual a $8.1 \times 10^{-2} \text{ Å}^{-1}$ (ver Anexo A3, Tabela 1). Muitas vezes designado por *pico de correlação*, este máximo é vulgar em soluções micelares de agentes tensio-activos iónicos. É uma indicação de interacções electrostáticas entre agregados ou de correlação entre partículas formadas, estando, por isso, relacionado com o factor-estrutura inter-partículas, $S(q)$.

Designemos por q_{\max} o valor de q correspondente ao máximo de intensidade de difusão. A reciprocidade entre r e q permite inferir que o valor de $2\pi/q_{\max}$ se correlaciona

com a distância *média* entre partículas, uma vez que q_{max} corresponde ao *máximo de difusão*. No caso da solução de decanoato de sódio com $[NaDec]_0=200$ mM,

$$q_{max} = 8.1 \times 10^{-2} \text{ \AA}^{-1}$$

$$d_{exp} = 2\pi/q_{max} = 77.6 \text{ \AA}$$

Esta distância média entre partículas é 3.82 vezes superior ao valor anterior, $d_{calc} = 20.3$ Å, calculado no pressuposto de que não havia agregados. Uma vez que a concentração inicial de NaDec é a mesma (200 mM), pode então concluir-se que, na solução real, deverão existir agregados com cerca de 50 moléculas de decanoato de sódio em virtude de $3.82^3 = 56$. Esta conclusão está em consonância com resultados de experiências efectuadas com decanoato de sódio.¹⁰

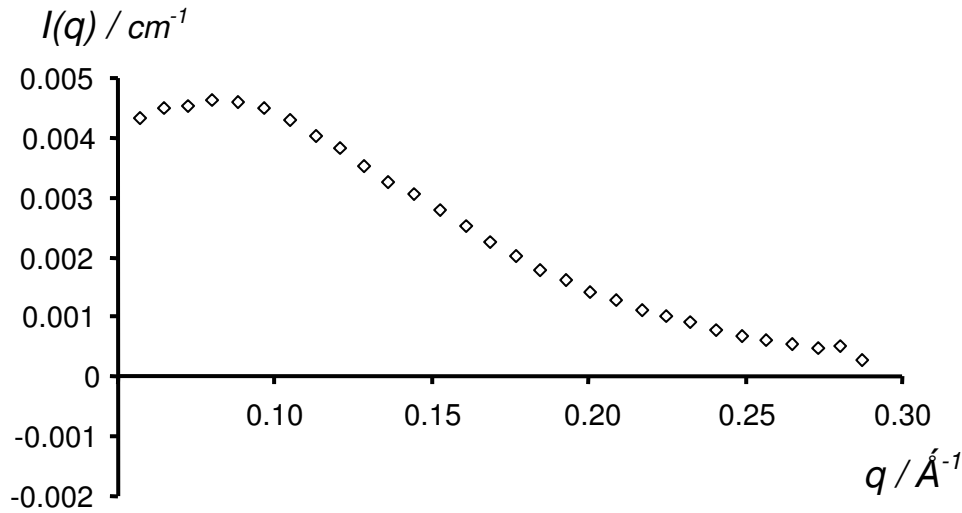


Figura 6.6. Intensidade difundida, $I(q)$, como uma função do momento q , para uma solução de NaDec(200mM).

Variando $[βCD]_0$

A Figura 6.7a apresenta a variação da intensidade de difusão $I(q)$, em função do momento q , de soluções de decanoato de sódio e $βCD$, mantendo fixa a concentração inicial de decanoato de sódio (200 mM) e variando a concentração inicial de $βCD$ varia entre 0 e 15 mM, a intervalos regulares iguais a 2.5 mM (NaDec(200mM)/ $βCD$). Como se vê, cada uma das curvas apresenta um máximo de intensidade de difusão (pico de correlação). A Figura 6.7b apresenta a variação deste pico de correlação através da variação de $2\pi/q_{max}$ em função da concentração de $βCD$.

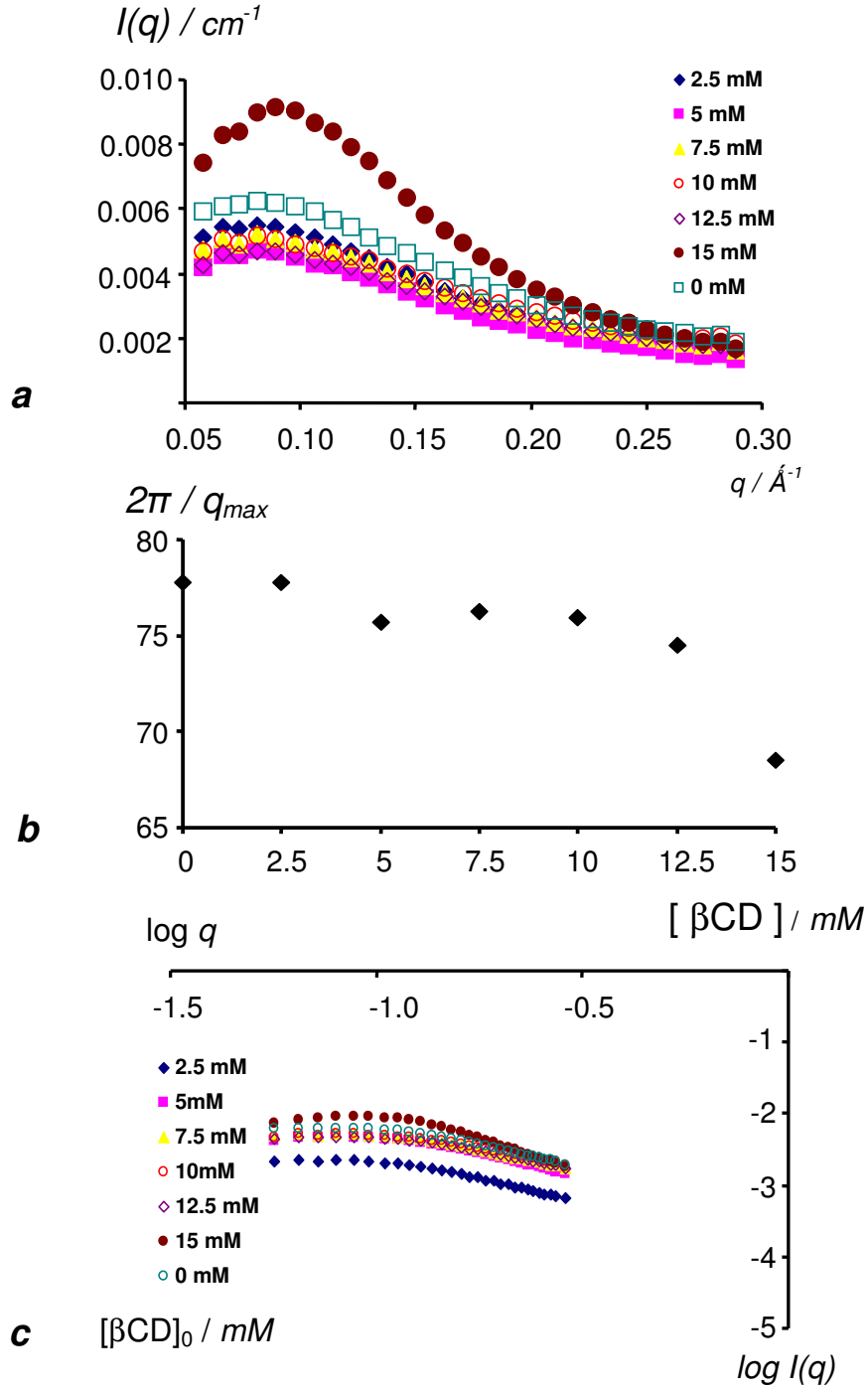


Figura 6.7. a) Intensidade de difusão, $I(q)$, para misturas de NaDec(200mM) e β CD, a diferentes concentrações de β CD, em D_2O ; b) $2\pi/q_{\text{max}}$ vs. $[\beta\text{CD}]$; c) $\log q$ vs. q .

Pela análise desta figura, facilmente se conclui que $2\pi/q_{\text{max}}$ não varia significativamente com o aumento da concentração de β CD, relativamente à solução de decanoato de sódio na ausência de β CD ($[\beta\text{CD}]=0 \text{ mM}$), excepto quando se passa da solução NaDec(200mM)/ β CD(12.5mM) para a solução NaDec(200mM)/ β CD(15mM).

Estando o significado físico de $2\pi/q_{max}$ associado à *distância média entre partículas*, como acima se mostrou, a variação apreciável de $2\pi/q_{max}$ quando se passa da solução NaDec(200mM)/ β CD(12.5mM) para a solução NaDec(200mM)/ β CD(15mM) é tão interessante quanto intrigante. Para esclarecer se teria havido alguma alteração na forma das partículas, procedeu-se à análise das formas das partículas.

A Figura 6.7c apresenta $\log I(q)$ vs. $\log q$ (ver (21)), para soluções de decanoato de sódio, a diferentes concentrações de β CD. A análise dos declives destas curvas a valores de q elevados é particularmente útil, uma vez que nesta região de valores q pode estudar-se a superfície total das interfaces das partículas, sendo também, possível prever a forma dos agregados. A análise dos declives sugere que a forma dos agregados se altera em função da concentração de β CD, de formas cilíndricas (declives ~ -1 , para soluções com $[\beta\text{CD}]_0$ de 0 mM a 12.5 mM), a discos (declives ~ -2 , para a solução com $[\beta\text{CD}]_0=15$ mM).

Além de possuírem forma diferente, os agregados de decanoato de sódio presentes na solução NaDec(200mM)/ β CD(15mM) têm um tamanho médio menor que o dos agregados presentes nas restantes soluções, uma vez que a distância média entre os agregados é menor (maior q_{max}). Esta diminuição da distância média entre partículas sugere um aumento da densidade dos agregados em solução. Com a adição de β CD, ao passar de NaDec(200mM)/ β CD(12.5mM) para NaDec(200mM)/ β CD(15mM), parte do decanoato de sódio em solução deverá incluir nas cavidades da ciclodextrina. Por esta razão, seria de esperar que a CMC do decanoato de sódio aumentasse, como resultado da diminuição da sua quantidade em solução nos estados livre e agregado, diminuindo a dimensão dos agregados e, conseqüentemente, aumentando a sua densidade em solução. Daí que não surpreenda a diminuição da distância média entre partículas.

Como foi mencionado acima, a área total de todas as interfaces partículas-solvente pode ser avaliada utilizando a intensidade de difusão a valores de q elevados ($q \rightarrow \infty$) (ver (20)). A Figura 6.8 apresenta a intensidade de difusão em função da concentração inicial de β CD, para três valores de q elevados. Fixando q , a variação de $I(q)$ resulta, segundo esta lei, da variação da área da interface partículas-solvente (ver (20)). Como se vê pela Figura 6.8, esta área de superfície é relativamente grande quando a concentração de β CD é nula, diminuindo com o aumento da concentração da β CD em cerca de 27% até à concentração de β CD 5 mM. Na solução 12.5 mM em β CD, diminui para cerca de 13%. O aumento da área da superfície da interface agregados-solvente,

observado entre as concentrações de β CD 5 mM e 12.5 mM, pode dever-se ao aumento da superfície total com a formação de complexos de inclusão β CD-decanoato.

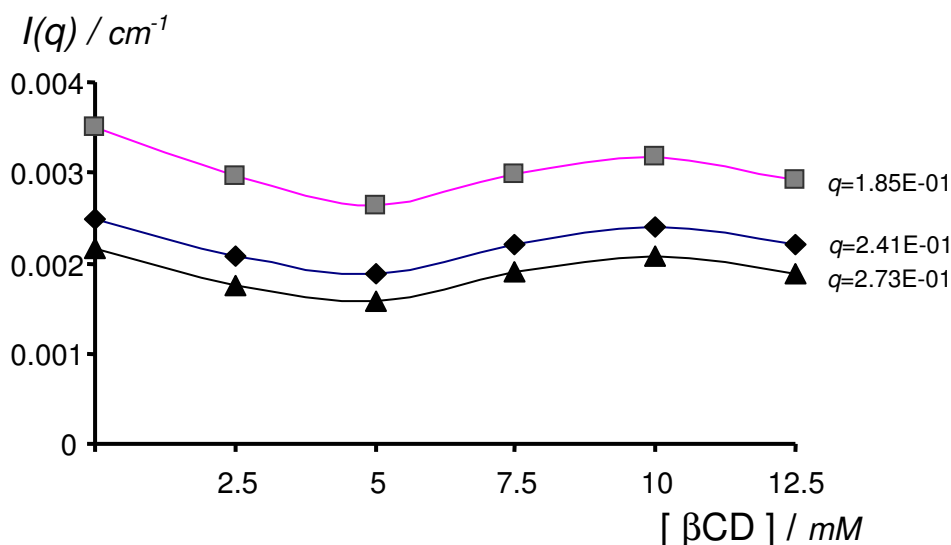


Figura 6.8. $I(q)$ para diferentes valores de q , em misturas de NaDec(200mM) com β CD, a diferentes concentrações de β CD.

Variando a concentração de TRIMEB

Para compreender a influência do tipo de ciclodextrina e da inclusão do decanoato de sódio na sua agregação, foram efectuadas algumas experiências de difusão de neutrões com soluções de decanoato de sódio, para diferentes concentrações de 2,3,6-tri-*O*-metil-ciclodextrina- β (TRIMEB). A substituição dos grupos hidroxilo por grupos metoxilo reduz ligeiramente os diâmetros das orlas e da cavidade.¹¹ Por esta razão, é de esperar contactos próximos ciclodextrina-hóspede mais curtos na TRIMEB do que na β CD e complexos de inclusão possivelmente mais estáveis. A Figura 6.9a apresenta a variação da intensidade de difusão de soluções de NaDec(200mM), consideradas diferentes concentrações de TRIMEB. Tal como sucedeu com β CD, com o aumento da concentração de TRIMEB, a posição do pico de correlação desloca-se para valores de q mais elevados, diminuindo, por isso, as distâncias entre agregados (Figura 6.9b). Neste caso da TRIMEB, este efeito parece ser mais acentuado do que com β CD.

A solução NaDec(200mM)/TRIMEB(7.5mM) apresenta um comportamento diferente das restantes soluções, provavelmente devido a erro experimental uma vez que esta solução apresenta uma difusão pouco regular. A diminuição da distância entre agregados implica que o seu tamanho médio diminua e a sua densidade aumente com o aumento da concentração da TRIMEB (declive $-1.27 \text{ \AA mM}^{-1}$, $R^2 = 0.992$).

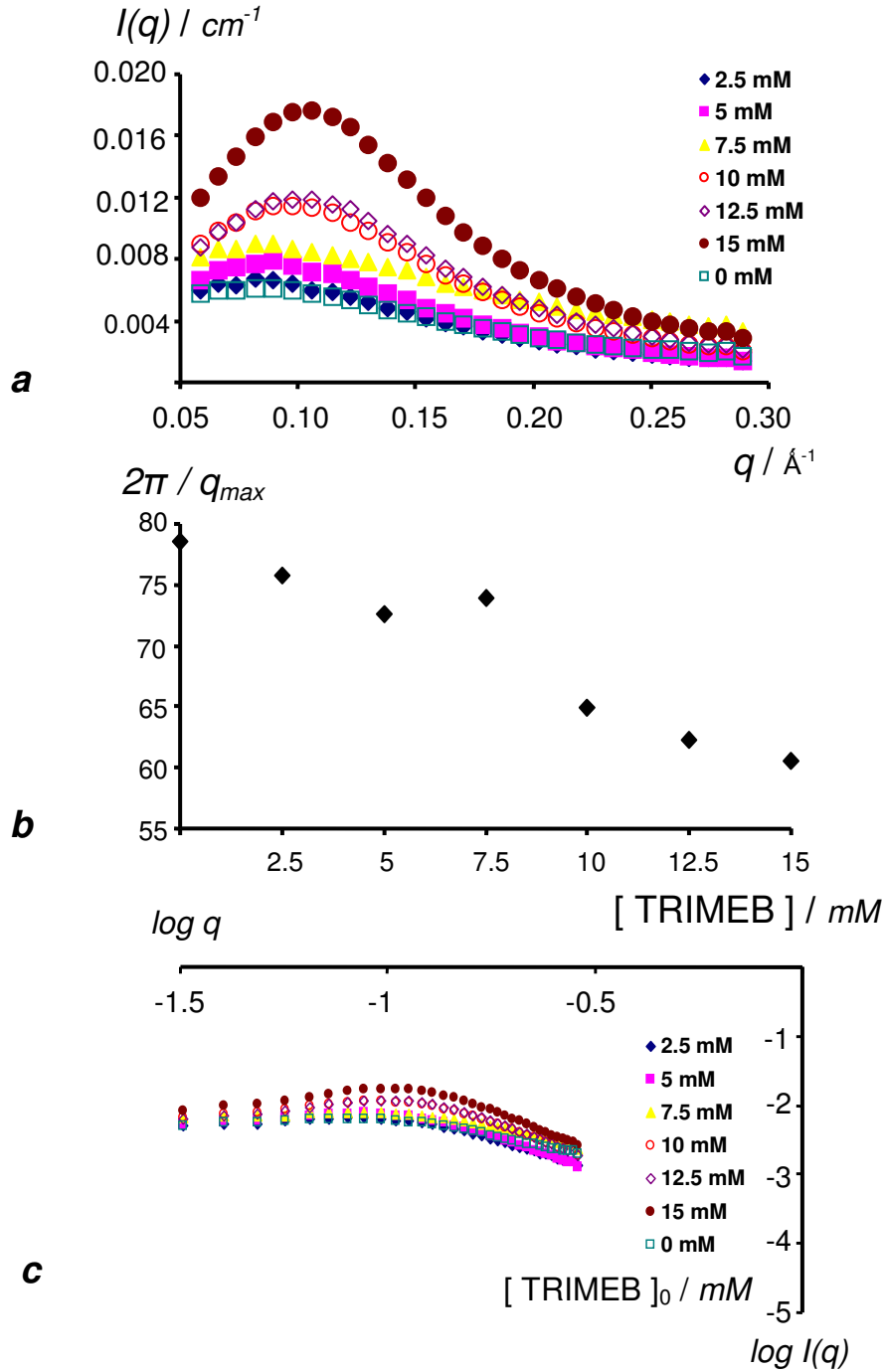


Figura 6.9. a) $I(q)$ vs. q , para misturas de NaDec(200mM) e TRIMEB, a diferentes concentrações de TRIMEB, em D₂O; b) $2\pi/q_{\text{max}}$ vs. $[\text{TRIMEB}]_0$; c) $\log q$ vs. $\log I(q)$.

Estes resultados mostram que, na agregação do decanoato de sódio, a TRIMEB é mais eficaz do que a β CD (Figura 6.7). Para compreender o efeito do aumento da concentração de TRIMEB na forma dos agregados, estudou-se os declives das rectas $\log I(q)$ em função de $\log q$, para grandes valores de q (Figura 6.9). O declive começa por tomar aproximadamente o valor -1 (cilindros), na solução NaDec(200mM), alterando-se

para cerca de -2 (discos), entre as concentrações de TRIMEB 2.5 mM e 15mM, ou seja, a presença de TRIMEB origina conservação das formas dos agregados, apesar do aumento da sua concentração.

A Figura 6.10 apresenta a variação da área de superfície total das interfaces agregados-solvente nas soluções NaDec(200mM)/TRIMEB, uma vez que a intensidade de difusão observada diz respeito a valores elevados de q . Com excepção da solução NaDec(200mM)/TRIMEB(7.5mM) a área de superfície aumenta com o aumento da concentração de TRIMEB, sugerindo agregados cada vez mais pequenos à medida que aumenta a concentração de TRIMEB.

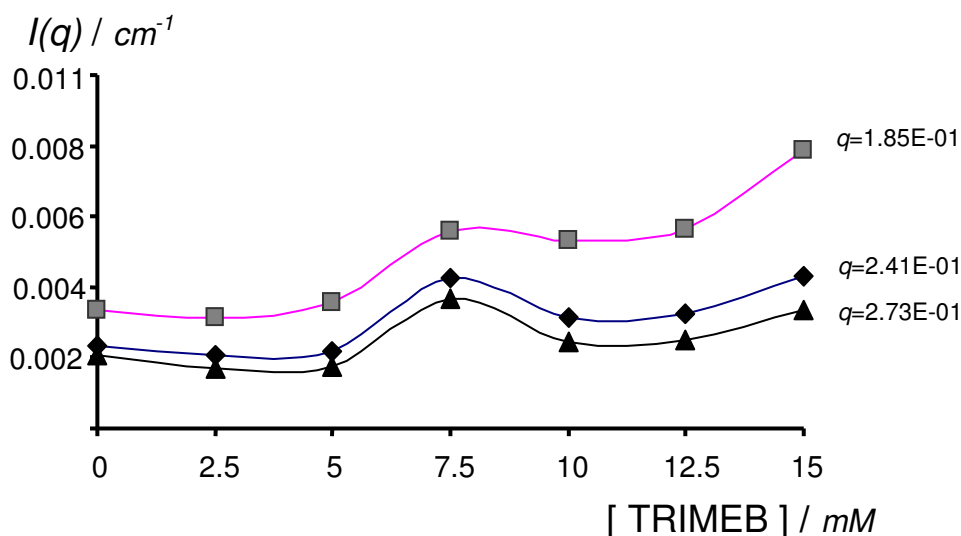


Figura 6.10. Intensidade difundida, $I(q)$ para diferentes valores de q , para misturas de NaDec(200mM) e TRIMEB, a diferentes concentrações de TRIMEB.

Variando [electrólito]₀, na ausência de ciclodextrina

Para compreender a influência de electrólitos na agregação do decanoato de sódio, foram estudadas soluções de decanoato de sódio na ausência de ciclodextrinas. Para tal, foi medida a intensidade de difusão de neutrões de misturas de NaDec(200mM), consideradas diferentes concentrações de NaCl (Figura 6.11). Foram observados dois comportamentos distintos. O primeiro, aumento do valor de q_{max} ao passar da solução NaDec(200mM) para a solução NaDec(200mM)+50 mM de NaCl. O segundo, diminuição de q_{max} nas soluções de concentrações superiores a 50 mM (Figura 6.11b). Este deslocamento do pico de correlação para valores de q inferiores implica distâncias médias entre agregados de decanoatiação (valores de $2\pi/q_{max}$) a aumentarem com a concentração de NaCl (Figura 6.11b), ou seja, agregados maiores. Este crescimento com a concentração de NaCl apresenta um declive $8.2 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$ ($R^2 = 0.997$).

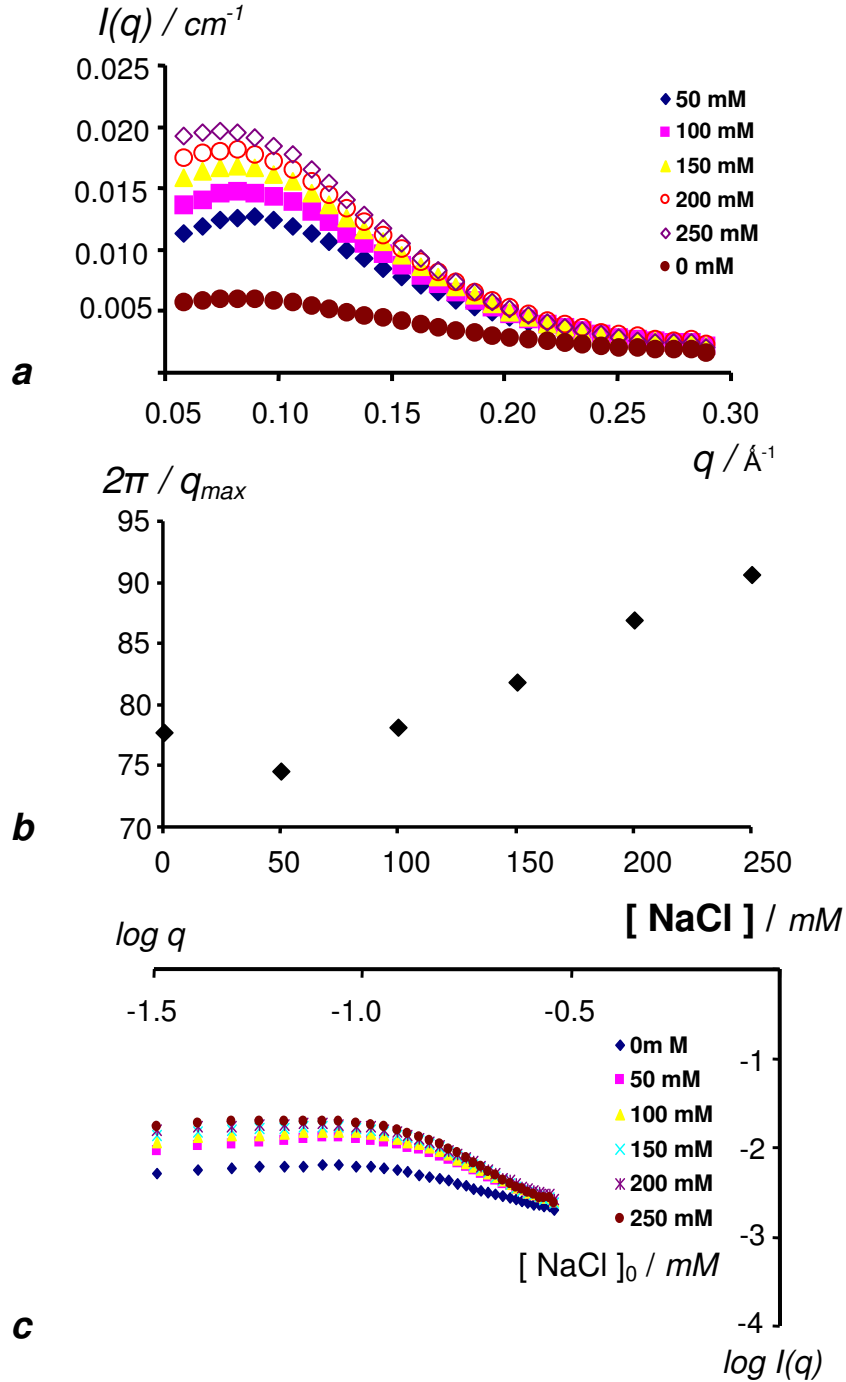


Figura 6.11. a) $I(q)$ vs q , para soluções de NaDec(200mM) e NaCl, a diferentes concentrações de NaCl em D_2O ; b) $2\pi/q_{\text{max}}$; c) $\log I(q)$ vs $\log q$.

Outro indício que vem corroborar o aumento da dimensão dos agregados é o aumento do valor da intensidade de difusão máxima com a concentração de electrólito. Como o número de agregados em solução diminui com o aumento da concentração de electrólito (aumento da distância média entre agregados), este aumento da intensidade deverá ser

resultado do aumento do volume dos agregados, visto que a intensidade de difusão varia com o quadrado do volume de cada partícula e o contraste não varia significativamente.

Quanto à forma dos agregados de decanoato de sódio? Permanecerá ou não inalterada com o aumento da concentração de NaCl? A Figura 6.11c apresenta as curvas $\log I(q)$ vs $\log q$ para as soluções NaDec(200mM)+NaCl. Com exceção da solução NaDec(200mM) na ausência de NaCl (NaCl 0 mM), todas as soluções apresentam declives próximos de -2, ou seja, a forma predominante dos agregados em solução é disco, e mantêm-se inalterada com o aumento da concentração de NaCl.

Será que NaClO_4 tem um efeito semelhante ao de NaCl? Para tentar responder a esta pergunta foram realizadas experiências semelhantes, agora com NaClO_4 .

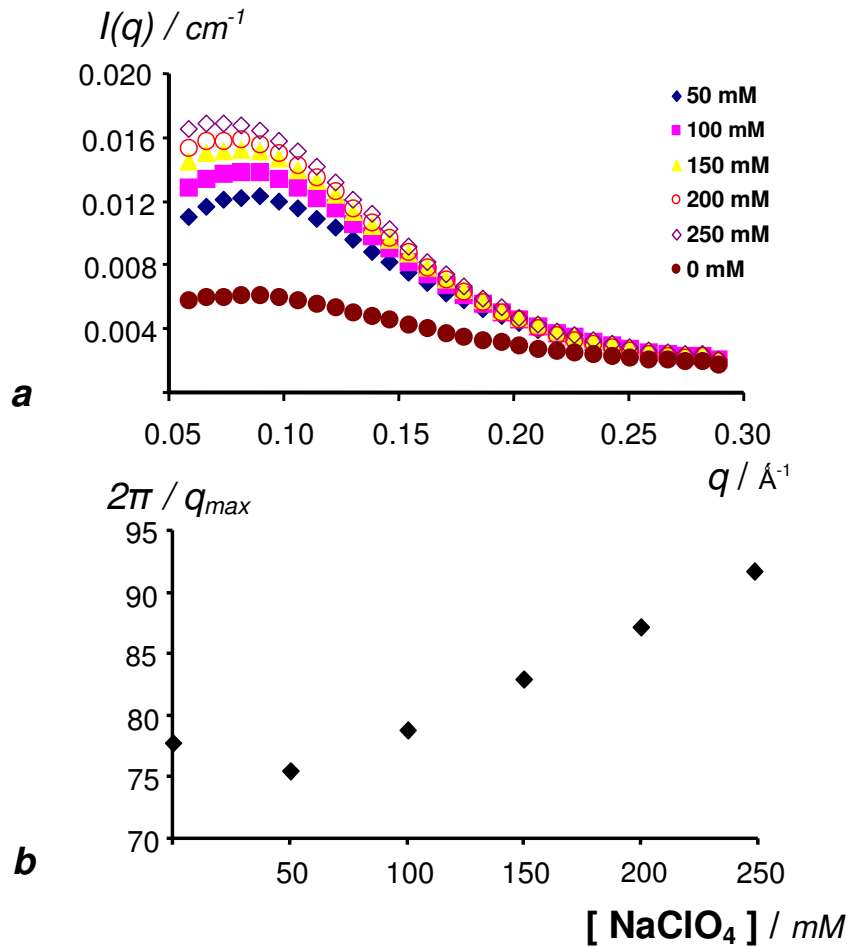


Figura 6.12. Intensidade difundida, $I(q)$, como uma função do momento q , para soluções de NaDec(200mM) e NaClO_4 , a diferentes concentrações de NaClO_4 em D_2O : a) $I(q)$ vs q ; b) $2\pi/q_{\text{max}}$.

Os resultados mostram que NaClO_4 tem, de facto, um efeito semelhante ao de NaCl, diminuição das distâncias médias entre agregados (Figura 6.12b), sugerindo aumento das suas dimensões com declive semelhante (declive $8.1 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$, $R^2 = 0.997$). A

forma média dos agregados é também em disco, não variando significativamente com o aumento da concentração de electrólito.

Variando [electrólito]_o, na presença de βCD

A Figura 6.13 apresenta as intensidades de difusão e distâncias médias entre agregados, em soluções NaDec(200mM)/βCD(15mM), com diferentes concentrações de NaCl (Figuras 6.13a e 6.13b, respectivamente).

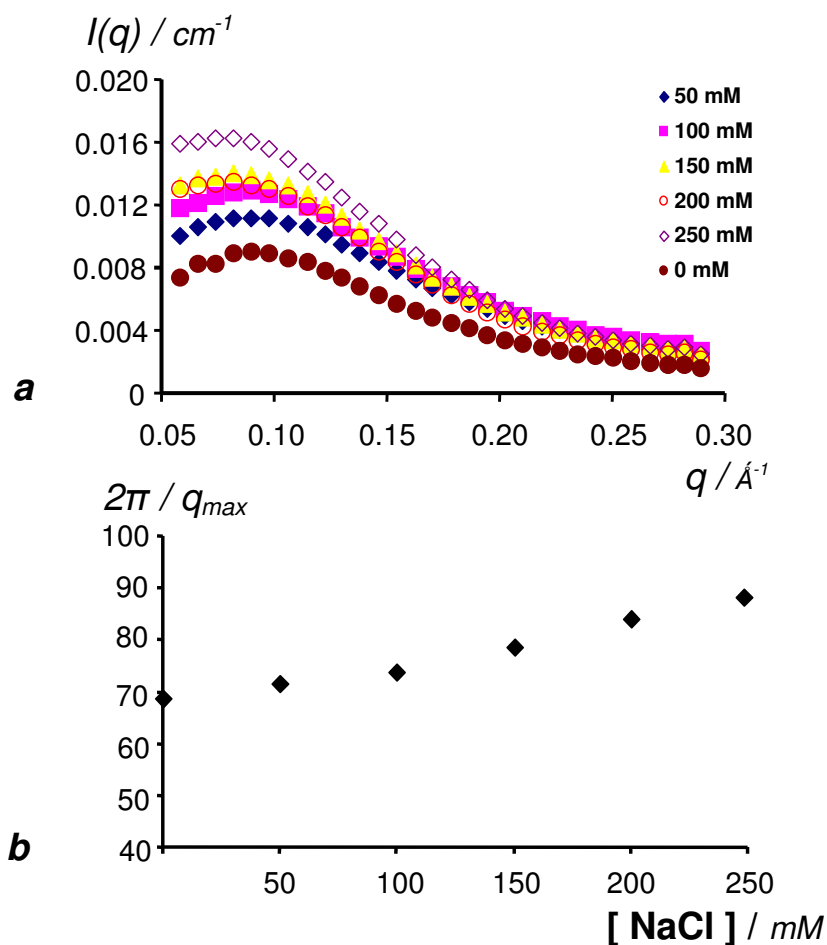


Figura 6.13. Intensidade difundida, $I(q)$, como uma função do momento q , para soluções de NaDec(200mM)/βCD(15mM) e NaCl, a diferentes concentrações de NaCl em D₂O: a) $I(q)$ vs q ; b) $2\pi/q_{\text{max}}$.

Os resultados mostram que os efeitos provocados por NaCl nas soluções NaDec(200mM)/βCD(15mM) são semelhantes aos observados para as soluções NaDec(200mM). De facto, a distância média entre agregados aumenta com a concentração de NaCl (declive $8.1 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$, $R^2 = 0.979$), em virtude do valor de q_{max} (= q do pico de correlação) diminuir com a concentração de electrólito. Para valores elevados de q , os declives das rectas das funções ($\log I(q)$ vs $\log q$, não mostrado)

apresentam valores próximos de -2 (discos), para todas as soluções, ou seja, a forma dos agregados não varia com aumento da concentração de NaCl, permanecendo em discos. Estudo semelhante foi realizado com NaClO_4 (Figura 6.14).

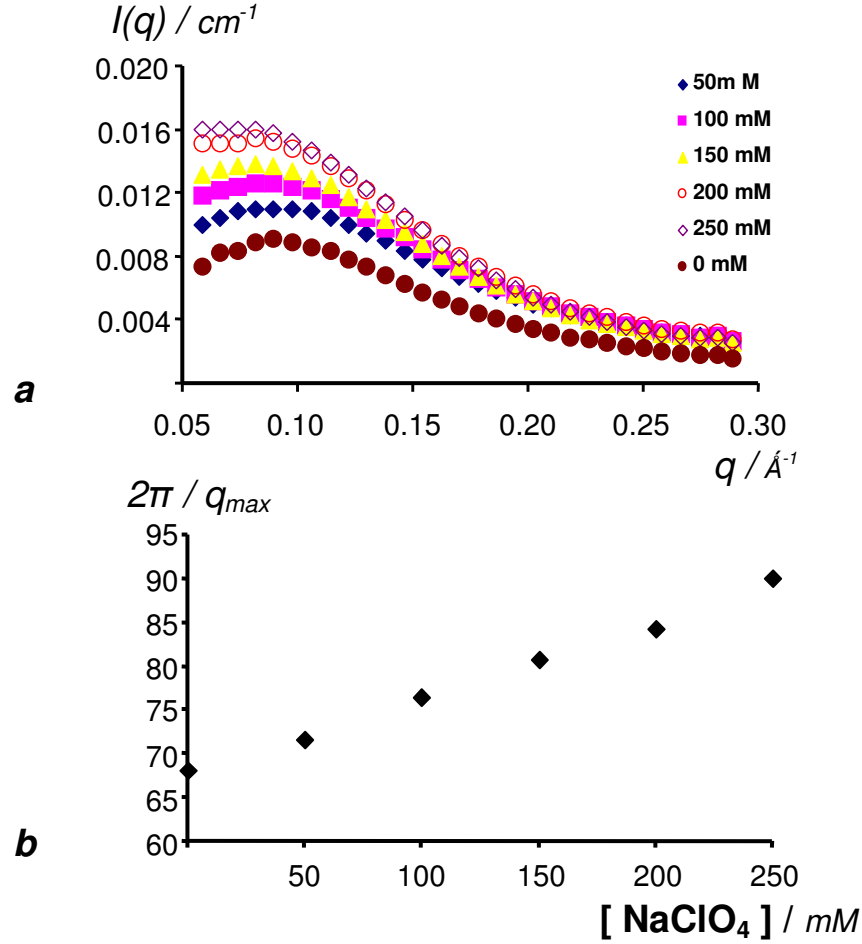


Figura 6.14. Intensidade difundida, $I(q)$, como uma função do momento q , para soluções de NaDec(200mM)/ β CD(15mM) e NaClO_4 , a diferentes concentrações de NaClO_4 em D_2O : a) $I(q)$ vs q ; b) $2\pi/q_{\text{max}}$.

Para este electrólito, também se observa aumento das distâncias médias entre agregados, sugerindo aumento da dimensão dos agregados, uma vez que $[\text{NaDec}]_0$ é uma constante da experiência. No entanto, o crescimento dos agregados com NaClO_4 é ligeiramente superior (NaClO_4 : declive $8.6 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$, $R^2 = 9.996$; NaCl : declive $8.1 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$, $R^2 = 0.979$). Esta variação da dimensão dos agregados não provoca uma alteração de forma, uma vez que os declives das rectas $\log I(q)$ vs $\log q$ não são apreciavelmente modificados pelo aumento da concentração de NaClO_4 , permanecendo em valores próximos de -2 (discos).

Variando [electrólito]₀, na presença de TRIMEB

A Figura 6.15 mostra a variação da intensidade de difusão e a distância média entre agregados, em soluções de decanoato de sódio e TRIMEB, quando é aumentada a concentração de NaCl. Os resultados obtidos são qualitativamente semelhantes aos observados no caso anterior, com β CD. Ou seja, observa-se aumento das distâncias médias entre agregados, consequência do aumento da dimensão dos agregados, provocada pelo aumento da concentração de NaCl. No entanto, este crescimento é menos acentuado do que na presença de β CD (TRIMEB: declive $5.4 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$; β CD: declive $8.1 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$). A análise das rectas a valores de q elevados, para soluções com diferentes concentrações de NaCl, revela declives próximos de -2 (agregados em forma de discos).

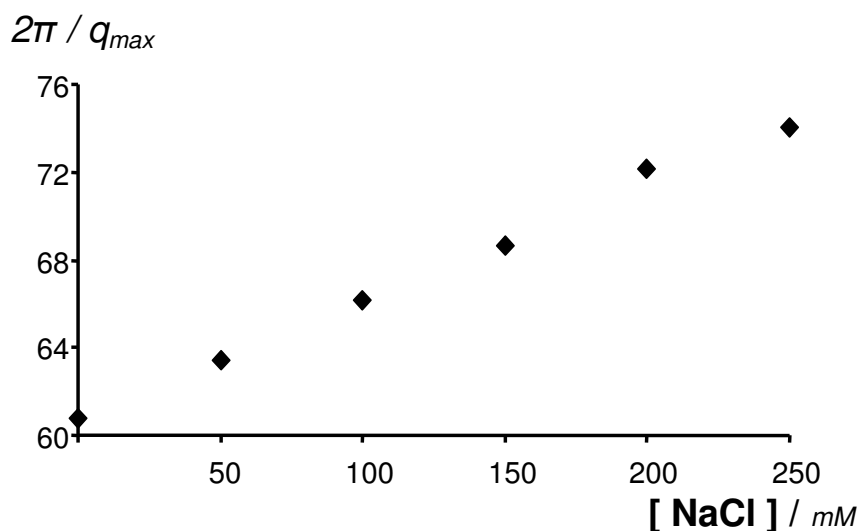


Figura 6.15. Distância média entre os agregados, $2\pi/q_{max}$, para diferentes concentrações de NaCl em D_2O em soluções de NaDec(200mM)/TRIMEB(15mM).

Experiências semelhantes, realizadas com $NaClO_4$ (Figura 6.16) conduzem a resultados em tudo semelhantes aos obtidos com NaCl, excepção feita ao declive do crescimento dos agregados (declive $4.8 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$, $R^2 = 0.999$), ligeiramente inferior aos obtidos nos casos anteriores, NaDec(200mM)/TRIMEB(15mM)+NaCl (declive $5.4 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$) e NaDec(200mM)+ $NaClO_4$ ($8.1 \times 10^{-2} \text{ \AA mM}^{-1}$).

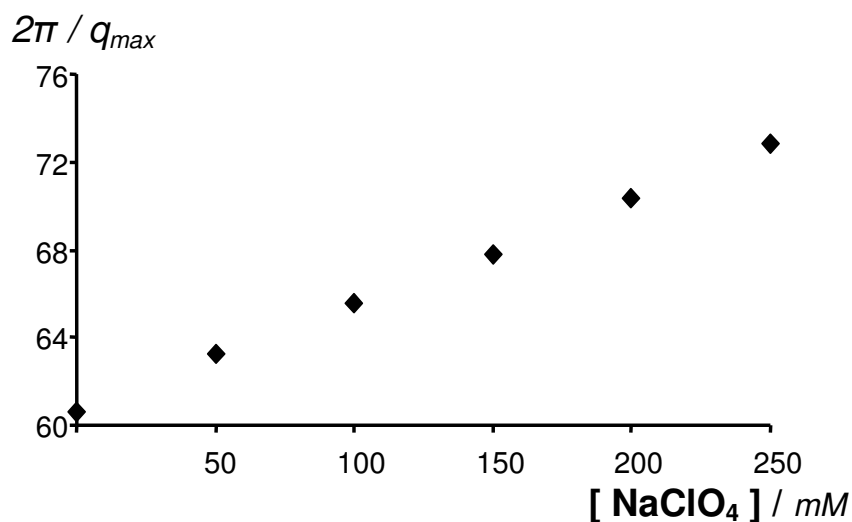


Figura 6.16. Distância média entre os agregados, $2\pi/q_{max}$, para diferentes concentrações de NaClO₄ em D₂O em soluções de NaDec(200mM)/TRIMEB(15mM).

6.3 Principais resultados deste capítulo

A Tabela 6.2 apresenta um resumo dos principais resultados experimentais considerados neste capítulo.

Tabela 6.2. Resumos dos principais resultados experimentais

<i>constantes da experiência</i>	<i>variável</i>	$\frac{2\pi/q_{max}}{\text{declive} / \text{\AA m}^{-1}}$	<i>forma média dos agregados</i>
[NaDec] ₀	[βCD] ₀	≈ 0	0 a 12.5 mM → cilindros 15mM → discos
[NaDec] ₀	[TRIMEB] ₀	-1.2	discos
[NaDec] ₀	[NaCl] ₀	8.2×10^{-2}	discos
[NaDec] ₀	[NaClO ₄] ₀	8.1×10^{-2}	discos
[NaDec] ₀ , [βCD] ₀	[NaCl] ₀	8.1×10^{-2}	discos
[NaDec] ₀ , [βCD] ₀	[NaClO ₄] ₀	8.6×10^{-2}	discos
[NaDec] ₀ , [TRIMEB] ₀	[NaCl] ₀	5.4×10^{-2}	discos
[NaDec] ₀ , [TRIMEB] ₀	[NaClO ₄] ₀	4.8×10^{-2}	discos

O primeiro resultado a salientar consiste no efeito da TRIMEB em comparação com βCD (primeira e segunda linhas da Tabela 6.2), tal como este efeito é quantificável através da

variação de $2\pi/q_{max}$, representada pelo declive desta quantidade. Como vimos, $2\pi/q_{max}$ mede a distância média entre agregados. Portanto, um declive negativo como é observado por variação de $[TRIMEB]_0$ quando $[NaDec]_0 = 200$ mM sugere a diminuição das distâncias médias entre agregados induzida pelo aumento de $[TRIMEB]_0$. Para a mesma concentração inicial de decanoato de sódio, a diminuição destas distâncias médias sugere a diminuição dos agregados. A concentração inicial do decanoato de sódio (200mM) quando comparada com a concentração inicial da ciclodextrina mais elevada nesta experiência (15 mM), parece sugerir que a TRIMEB contribui para a desagregação dos agregados de decanoato de sódio, ao contrário da β CD, cujo efeito, neste aspecto, parece ser praticamente nulo (declive ≈ 0). Esta apreciável alteração no declive de $2\pi/q_{max}$ provocado pela substituição de β CD por TRIMEB chama a atenção para a enorme importância estrutural da metilação na TRIMEB dos grupos hidroxilo de β CD.

Passando agora à análise dos efeitos do electrólito (últimas seis linhas da Tabela 6.2), ao comparar NaCl e NaClO₄, verifica-se que, em cada caso, ou seja, para as mesmas constantes da experiência, existe uma pequena diferença, porventura insignificante, nos declives de $2\pi/q_{max}$. Assim, qualquer destes electrólitos apresenta declive positivo, ou seja, promove a agregação dos iões decanoato, presumivelmente através do fornecimento de contra-íões para a estabilização dos grupos-cabeça (íões carboxilato) do decanoato de sódio nos agregados.

Considerando, por último, o efeito do electrólito na presença de ciclodextrina (últimas quatro linhas da Tabela 6.2), verifica-se, mais uma vez o efeito da presença de TRIMEB, ao baixar para cerca de metade o declive de $2\pi/q_{max}$. Contudo, o electrólito tem o efeito preponderante, uma vez que a sua concentração inicial constitui a variável da experiência (a ciclodextrina tem concentração inicial fixa, ou seja, constitui uma das constantes da experiência).

Referências

1. Intermolecular and Surface Forces

Israelachvili J N, 2nd Ed., Academic Press, **1998**

2. Introduction to Small Angle Neutron Scattering applied to Colloidal Science

Teixeira J in "Structure and Dynamic of Supramolecular Aggregates and strongly interacting Colloids", Chen S H, Huang J S, Tartaglia P, **1992**, Kluwer

3. Methods of X-Ray and Neutron Scattering in Polymer Science

Roe R J, Oxford University Press, **2000**.

4. a) Small-Angle Scattering and Light Scattering,

Glatter O in "Neutron, X-Ray and Light Scattering: Introduction to an investigative Tool for Colloidal and Polymeric Systems", Lindner P, Zemb Th, North-Holland (Delta Series), **1991**, 33-82

b) Scattering by Interfaces: Variations on Porod's law

Auvray L, Auroy P in "Neutron, X-Ray and Light Scattering: Introduction to an investigative Tool for Colloidal and Polymeric Systems", Lindner P, Zemb Th, North-Holland (Delta Series), **1991**, 199-221

c) Initial Data Treatment

Cotton J P in "Neutron, X-Ray and Light Scattering: Introduction to an investigative Tool for Colloidal and Polymeric Systems", Lindner P, Zemb Th, North-Holland (Delta Series), **1991**, 19-31

A New Method for the Evaluation of Small-Angle Scattering Data

Glatter O., *J. Appl. Cryst.*, **1977**, 10, 415-421

5. a) Influence of Chain Length on the Sphere-to-Rod Transition in Alkyl Sulfate Micelles

Missel P J, Mazer N A, Benedek G B, Carey M C, *J. Phys. Chem.*, **1983**, 87, 1264-1277

b) Micelle Formation in Mg Dodecyl Sulfate Surfactant Solutions studied by SANS

Borbély S, Vass Sz, Cser L, *Physica B*, **1995**, 213 & 214, 600-603

c) Effect of Organic Additives or Counterions on the Supramolecular Assembly Structures constructed by Amphiphiles. A Small-Angle Neutron Scattering Investigation

Imae T, Kakitani M, Kato M, Furusaka M, *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100, 20051-20055

d) Counterion in the Growth of Ionic Micelles in Aqueous Electrolyte Solutions: A Small-Angle Neutron Scattering study

Aswal V K, Goyal P S, *Phys. Rev. E*, **2000**, 61(3), 2947-2953

e) SANS study of Salt induced Micellization in PEO-PPO-PEO Block Copolymers

Aswal V K, Goyal P S, Kohlbrecher J, Bahadur P, *Chem. Phys. Lett.*, **2001**, 349, 458-462

f) Small Angle Neutron Scattering (SANS) studies of a Conjugated Polyelectrolyte in Aqueous Solution

Wang D, Lal J, Moses D, Bazan G C, Heeger A J, *Chem. Phys. Lett.*, **2001**, 348, 411-415

g) Role of Counterion Distribution on the Structure of Micelles in Aqueous Salt Solutions: Small-Angle Neutron Scattering study

Aswal V K, Goyal P S, *Chem. Phys. Lett.*, **2002**, 357, 491-497

h) Role of Counterion of the Surfactant Molecule on the micellar Structure in Aqueous Solution

Joshi J V, Aswal V K, Bahadur P, Goyal P S, *Current Sci.*, **2002**, 83(1), 47-49

i) Selective Counterion Condensation in Ionic Micellar Solutions

Aswal V K, Goyal P S, *Phys. Rev. E*, **2003**, 67, 051401

j) Small Angle Neutron Scattering study of Sodium Dodecyl Sulfate Micellar Growth driven by Hydrotropic Salt

Hassan P A, Fritz G, Kaler E W, *J. Colloid and Interface Science*, **2003**, 257, 154-162

6. Micelle Shape and Size

Tanford C, *J. Phys. Chem.*, **1972**, 76(21), 3020-3024

7. Analysis of Small-Angle Scattering Data from Colloids and Polymer Solutions: Modeling and Least-Squares Fitting

Pedersen J S, *Adv. Colloid and Interface Science*, **1997**, 70, 171-210

8. Small-Angle Scattering by Fractal Systems

Teixeira J, *J. Appl. Cryst.*, **1988**, 21, 781-785

9. The Mean Activity and the Activities of the Separate Ions of Sodium Decanoate Above and Below the CMC Determined by a Surfactant Selective Silver/Silver
Vikingsstad E, *J. Colloid and Interface Science*, **1979**, 72(1), 68-74
10. Partial Molal Volumes and Compressibilities of n-Alcohols in Micellar Solutions of Sodium Alkylcarboxylates
Vikingsstad E, *J. Colloid and Interface Science*, **1979**, 72(1), 75-80
11. a) Closure of the Cavity in Permethylated Cyclodextrins through Glucose Inversion, Flipping, and Kinking
Steiner T, Saenger W, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37(24), 3404-3407
b) Unusual $^1\text{C}_4$ Conformation of a Methylglucose Residue in Crystalline Permethyl- β -Cyclodextrin Monohydrate
b) Caira M R, Griffith V J, Nassimbeni L R, Oudtshoorn B V, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1994**, 2071-2072
12. a) Interactions between a Nonionic Gemini Surfactant and Cyclodextrins Investigated by Small-Angle Neutron Scattering, Alami E, Abrahamsen-Alami S, Eastoe, Grillo I, Heenan R K, *J. Colloid and Interface Science*, **2002**, 255, 403-409
b) The influence of Hydrophobically Modified Cyclodextrins (HM-CD) on the Aggregation Behaviour of Surfactants
Schmölzer S, Hoffmann H, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, **2003**, 213, 157-166
13. a) The Hofmeister Series: Salt and Solvent Effects on Interfacial Phenomena
Cacace M G, Landau E M, Ramsden J J, *Quart. Rev. Biophys.*, **1997**, 30, 241-277
b) Thermodynamics of Micellization of Surfactant in Presence and Absence of Salt Funasaki N, *J. Colloid and Interface Science*, **1978**, 67 (2), 384-386
c) Micellar Effects on the Kinetics and Equilibrium of Chemical-Reactions in Salt-Solutions
Funasaki N, *J. Phys. Chem.*, **1979**, 83 (15), 1998-2003
d) Micelle Size and Shape of Sodium Dodecyl-Sulfate in Concentrated NaCl Solutions
Hayashi S, Ikeda S, *J. Phys. Chem.*, **1980**, 84(7), 744-751
e) Effect of Inorganic Additives on Solutions of Nonionic Surfactants. 10. Micellar Properties
Schott H, Royce A E, Han S K, *J. Colloid and Interface Science*, **1984**, 98(1), 196-201
f) Stability of Arachidic Acid Monolayers on Aqueous Salt-Solutions
Pezron E, Claesson P M, Berg J M, Vollhardt D, *J. Colloid and Interface Science*, **1990**, 138(1), 245-254
g) Effects of Inorganic Additives on Solutions of Nonionic Surfactants. 7. Cloud Point Shift Values of Individual Ions
Schott H, *J. Colloid and Interface Science*, **1995**, 173, 265-277
h) Salt Effect on Critical Micelle Concentrations of Nonionic Surfactants, N-acyl-N-methylglucamides (MEGA-n)
Miyagishi S, Okada K, Asakawa T, *J. Colloid and Interface Science*, **2001**, 238, 91-95
i) Salting-in and Salting-out of Hydrophobic Solutes in Aqueous Salt Solutions
Kalra A, Tugcu N, Cramer S M, Garde S, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, 105, 6380-6386
j) Growth and Hydration of Triton X-100 Micelles in Monovalent Alkali Salts: A Light Scattering Study
Molina-Bolívar J A, Aguiar J, Ruiz C C, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, 106, 870-877
k) Small-Angle Neutron Scattering Study of the Growth Behavior, Flexibility, and Intermicellar Interactions of Wormlike SDS Micelles in NaBr Aqueous Solutions
Arleth L, Bergstrom M, Pedersen J S, *Langmuir*, **2002**, 18, 5343-5353

A

Secção experimental

Material

Ácido decanóico (Fluka, 99%), ácido hexanóico (Aldrich, 99 %), decanoato de sódio (Sigma, ≥ 99.9 %, ciclodextrina- β (Fluka, ≥ 99 %), LiCl (Riedel-de Haën, ≥ 98 %), NaCl (Panreac, ≥ 99.5 %), KCl (Merck, ≥ 99.5 %), CsCl (Aldrich, 99 %) e NaF (Sigma, 99.9 %), NaCl (Panreac, ≥ 99.5 %), NaBr (Aldrich, > 99 %), NaClO₄ (Sigma, 99.9 %) NaNO₃ (RPE, 99.5 %), DCl (Sigma, 20 %) e D₂O (Aldrich, 99,9 %), foram utilizados tal como recebidos, sem qualquer purificação posterior.

Procedimento

Quase todas as soluções para estudo por RMN foram preparadas segundo um procedimento padrão (Figura 1). Começou por preparar-se uma solução-mãe de β CD de concentração 2.5 mM em D₂O, obtida por aquecimento de uma quantidade pesada de β CD em D₂O, seguido de agitação no aparelho de ultrassons durante 15 minutos. Uma vez preparada, a solução β CD(2.5mM) foi dividida em dois volumes iguais. Um, usado na preparação das soluções β CD+electrólitos, outro, utilizado na preparação das misturas β CD-hóspede + electrólitos. As concentrações das soluções utilizadas nos estudos dos efeitos dos electrólitos foram sempre 2.5 mM, quer de β CD quer de hóspedes. As soluções β CD(2.5mM)/hóspede(2.5mM) foram preparadas por adição, a uma solução β CD(2.5mM), de uma quantidade de hóspede (pesada nos casos do ácido decanóico, decanoato de sódio, e medido o volume no caso do ácido hexanóico), seguido de agitação sob aquecimento (aproximadamente a 50 °C), durante 30 minutos, seguido de agitação com ultrassons durante mais 15 minutos. Completado este procedimento, as soluções foram sujeitas a agitação, à temperatura ambiente, durante uma noite. Antes de preparar a solução β CD(2.5mM)/hóspede(2.5mM)+250 mM de electrólito, a solução β CD(2.5mM)/hóspede(2.5mM) foi submetida a agitação, durante 15 minutos a 50 °C, seguido de ultrassons durante 15 minutos. A solução β CD(0.1mM)/Dec(0.1mM), referida no Capítulo 2, foi preparada por diluição da solução β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM).

As soluções utilizadas nos estudos dos efeitos dos electrólitos (concentrações de electrólito 50, 100, 150, 200 e 250 mM) foram preparadas por diluição das soluções β CD(2.5mM) ou β CD(2.5mM)/hóspede(2.5mM)+250 mM de electrólito. Esta última solução foi preparada adicionando à solução β CD(2.5mM) ou β CD(2.5mM)/hóspede(2.5mM) uma quantidade de electrólito (pesada), seguida de

agitação durante 15 minutos a cerca de 50 °C, e de ultrassons durante 15 minutos. Após a preparação das soluções com diferentes concentrações de electrólito, as soluções obtidas foram submetidas a ultrassons durante mais um período de 15 minutos, antes do registo dos espectros de RMN ^1H .

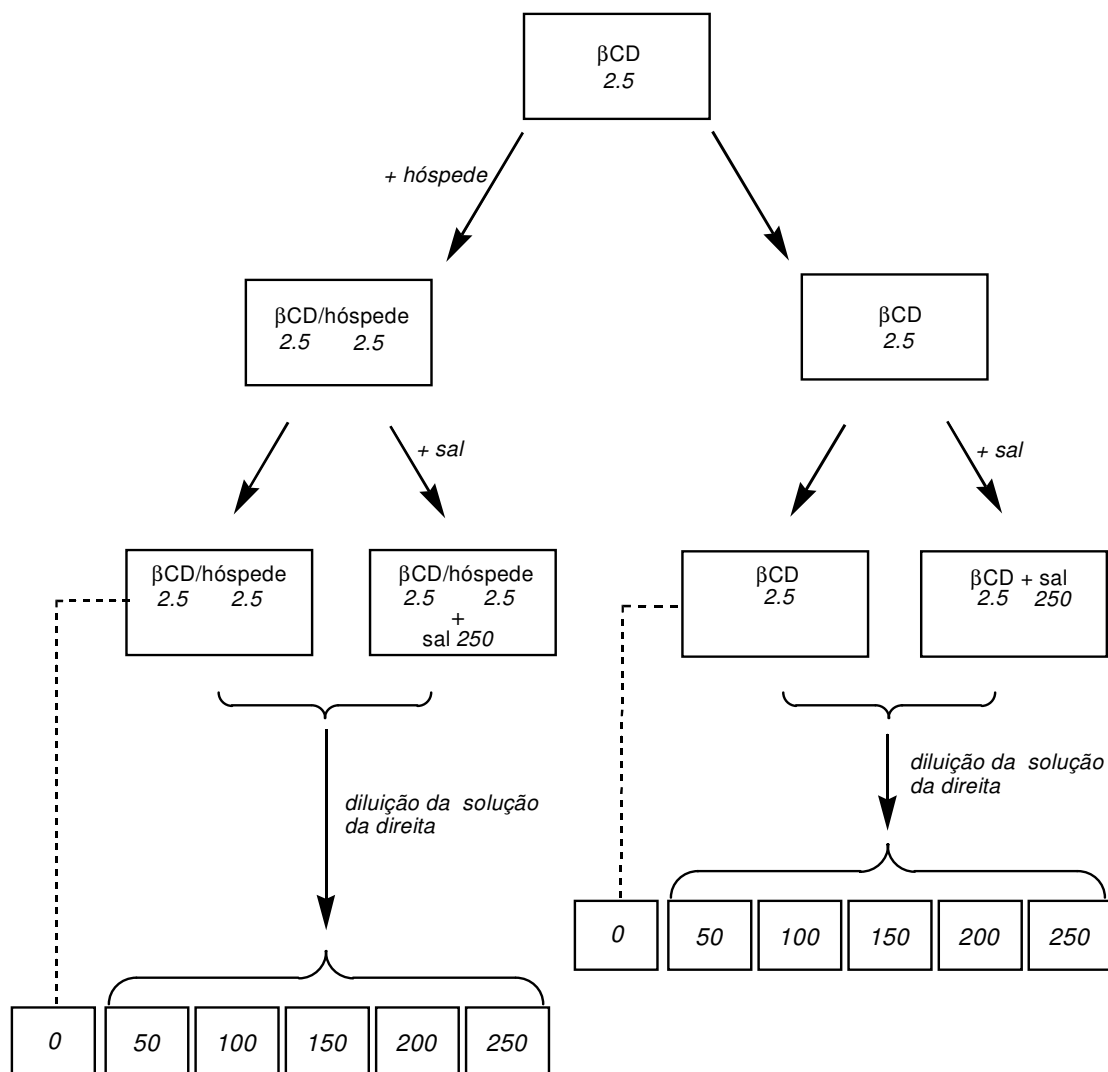


Figura 1. Procedimento de preparação das soluções (esquemático). Valores numéricos indicam concentrações (mM).

As soluções das experiências 1a (ver Tabela 3.2) foram preparadas por diluição da solução $\beta\text{CD}(2.5\text{mM})/\text{hóspede}(5\text{mM})$ utilizando, para tal, a solução $\beta\text{CD}(2.5\text{mM})$. Por sua vez, as soluções usadas na experiência 1c foram preparadas por diluição da solução $\beta\text{CD}(12\text{mM})/\text{hóspede}(2.5\text{mM})$ com a solução hóspede(2.5mM).

B **RMN ¹H**

Espectrómetro

Os espectros de RMN ¹H foram registados num espectrómetro Bruker DRX 300, à temperatura de 20.0 °C. O desvio químico dos protões da água ($\delta = 4.63$ ppm) foi utilizado com referência interna. Os espectros de RMN ¹H foram registados usando soluções preparadas de fresco, sem qualquer tampão, para evitar interferências indesejáveis envolvendo o tampão e os processos que se pretende estudar (inclusão na ciclodextrina/agregação da molécula de hóspede tensio-activo).¹

Desvios químicos vs. tempo

Com o objectivo de avaliar os efeitos da exposição das soluções β CD/hóspede a ultrassons, em especial nas variações dos desvios químicos eventualmente provocadas pela destruição/formação dos agregados (ácido decanóico), procedeu-se ao registo das variações dos desvios químicos dos protões CH da β CD e do hóspede, ao longo do tempo.

As soluções foram preparadas como referido acima, em D₂O. Os espectros foram registados de 13 em 13 minutos, 3 minutos de tempo de aquisição mais 10 minutos de intervalo até se começar a registar o seguinte, durante cerca de 16 horas e à temperatura controlada de 20.0 °C. Algumas das soluções foram submetidas a agitação por ultrassons durante 15 minutos antes de iniciar o registo dos espectros, de forma estudar o efeito dos ultrassons na variação dos desvios químicos.

A inclusão de um hóspede ou parte dele na cavidade da β CD origina a distinção das variações dos desvios químicos dos protões H3 e H5 (interior da cavidade), por um lado, e dos protões H4 e H6 (exterior do macrociclo β CD), por outro (ver Figura 1.8). Quando observada, esta distinção permite inferir no sentido da inclusão do hóspede na ciclodextrina.² Além disso, quando o hóspede for anfifílico e tiver características de agente tensio-activo, pode proporcionar informação sobre a extensão da agregação quando acima da respectiva CMC.

A Figura 2 apresenta as variações dos desvios químicos dos diversos protões da β CD ao longo do tempo, na ausência (Figura 2a) e presença de ácido decanóico (Figura 2b). Notar que, em ambos os casos, não se observa distinção significativa entre os protões do interior e do exterior da cavidade. Ou seja, não parece existir variação

significativa da extensão de inclusão ao longo do tempo, caso contrário, seriam observados diferentes declives das variações dos desvios químicos dos prótons da β CD (ver Figura 2a).

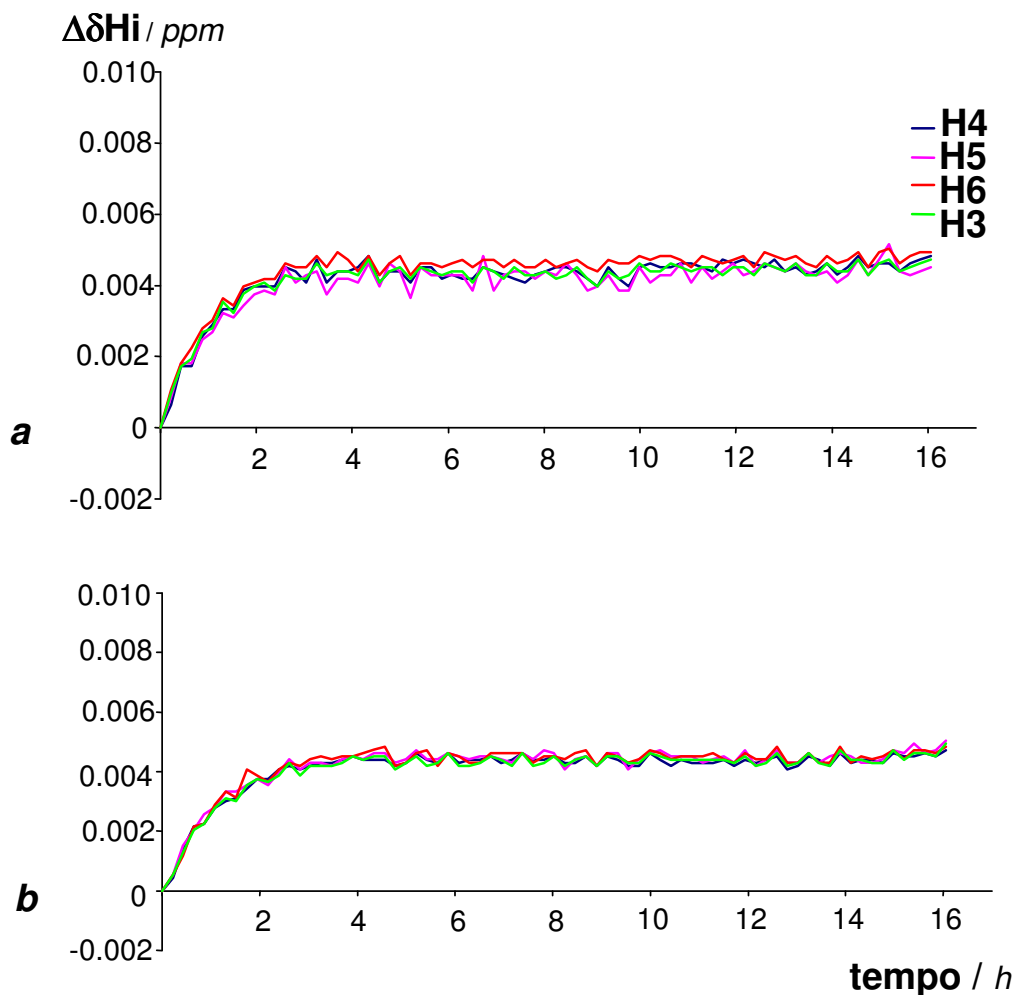


Figura 2. Variações dos desvios químicos dos prótons da β CD em função do tempo: a) β CD(2.5mM) b) β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM).

Como se vê, observa-se estabilização das variações dos desvios químicos ao fim das primeiras 4h. Antes do registo dos espectros, as soluções foram submetidas a ultrassons durante 15 minutos (ver preparação das amostras). A agitação por ultrassons é um método muito utilizado em áreas como Medicina e Espectrometria de Massa, para degaseificar soluções. Para esclarecer o efeito observado, procedeu-se ao registo dos espectros de várias amostras da mesma solução de β CD (2.5mM), uma submetida a ultrassons (Figura 2b), outra não submetida a ultrassons (Figura 3a) e, a terceira não submetida a ultrassons mas degaseificada através de vácuo (Figura 3b). As Figuras 2a e 3b apresentam o mesmo tipo de comportamento, o mesmo não se verificando com a

Figura 3a. Como é sabido, gases como O_2 , N_2 , CO_2 , solubilizam em água.³ Por possuir momento magnético, a molécula de oxigénio provoca um *desvio paramagnético* nos desvios químicos de todos os prótons observados.⁴ A gradual solubilização de oxigénio numa solução previamente desgaseificada por submissão a ultrassons ou simples aquecimento permite explicar o efeito observado (Figuras 2a e 3b). Pelo contrário, a solução considerada na Figura 3a, já se encontrava saturada em oxigénio (tinham decorrido mais de 4 horas).

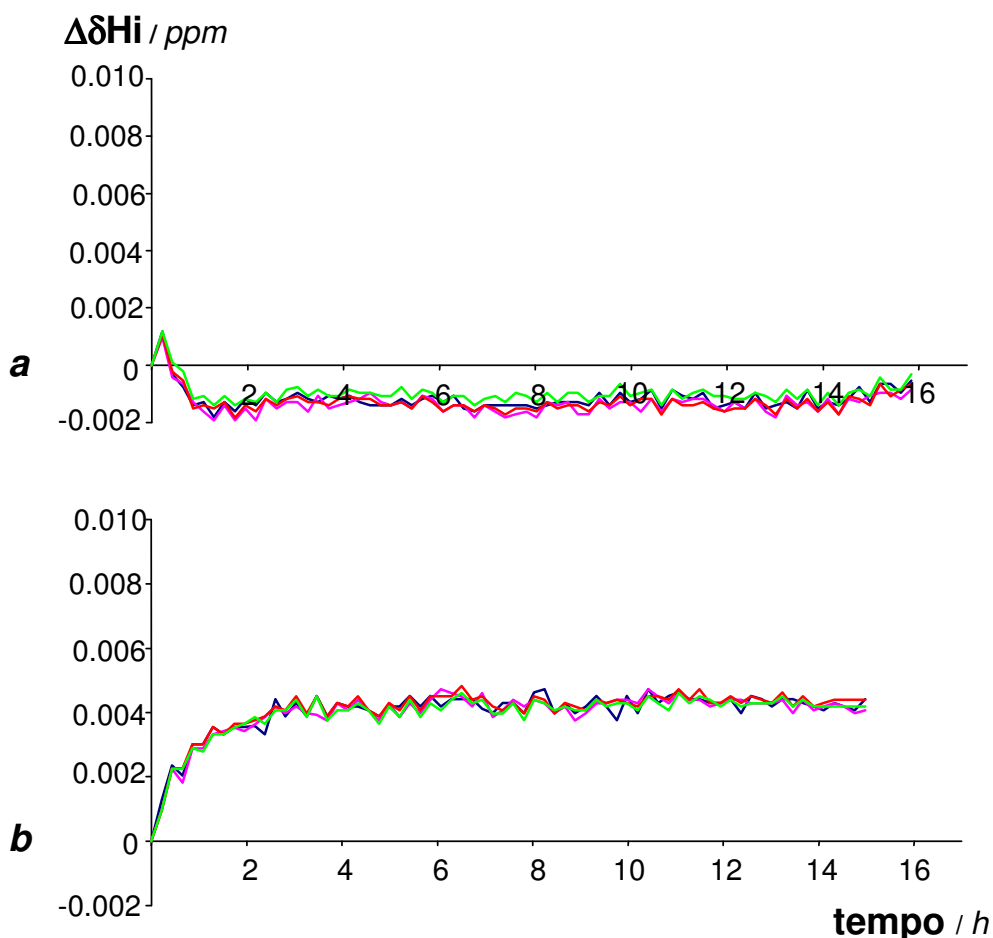


Figura 3. Variações dos desvios químicos dos prótons da βCD em função do tempo: a) $\beta CD(2.5mM)$, sem ultrassons, b) $\beta CD(2.5mM)$, sem ultrassons e desgaseificada.

Depois de esclarecido o efeito provocado pela agitação por ultrassons, procedeu-se ao estudo da variação dos desvios químicos dos prótons CH do ácido decanóico e de βCD , ao longo do tempo, nas soluções Dec(2.5mM), $\beta CD(2.5mM)/Dec(2.5mM)$ e $\beta CD(2.5mM)/Hex(2.5mM)$, na presença de NaCl.

A Figura 4 mostra as variações dos desvios químicos dos prótons ligados aos átomos C10 e C4-C9, no sistema Dec(2.5mM), na presença e na ausência de NaCl. A partir de agora, todas as soluções foram submetidas a agitação por ultrassons. NaCl provoca

efeitos de *precipitação* quando adicionado a soluções de moléculas anfifílicas,⁵ diminuindo a sua solubilidade em solução aquosa por provocar aumento da extensão de agregação. Além disso, a solubilidade de oxigénio em soluções aquosas de sais inorgânicos é menor do que o observado para soluções sem sais.⁶ No entanto, à concentração utilizada de NaCl nestas experiências, a difusão de O₂ numa solução previamente desgaseificada apenas diminui ligeiramente quando comparada com a água pura.^{6b} Assim sendo, o efeito dominante é o primeiro (diminuição da solubilidade das moléculas anfifílicas devido ao aumento da agregação). Por isso, na presença de NaCl, não se observa a mesma variação dos desvios químicos que se observa na ausência de sal, até às 4 horas. No entanto, na solução de ácido decanóico na presença de NaCl, verifica-se uma diferenciação das variações dos desvios químicos dos prótons ligados aos átomos C10 e C4-C9, contudo, os declives dessas variações em função do tempo são praticamente nulos, para os dois sinais.

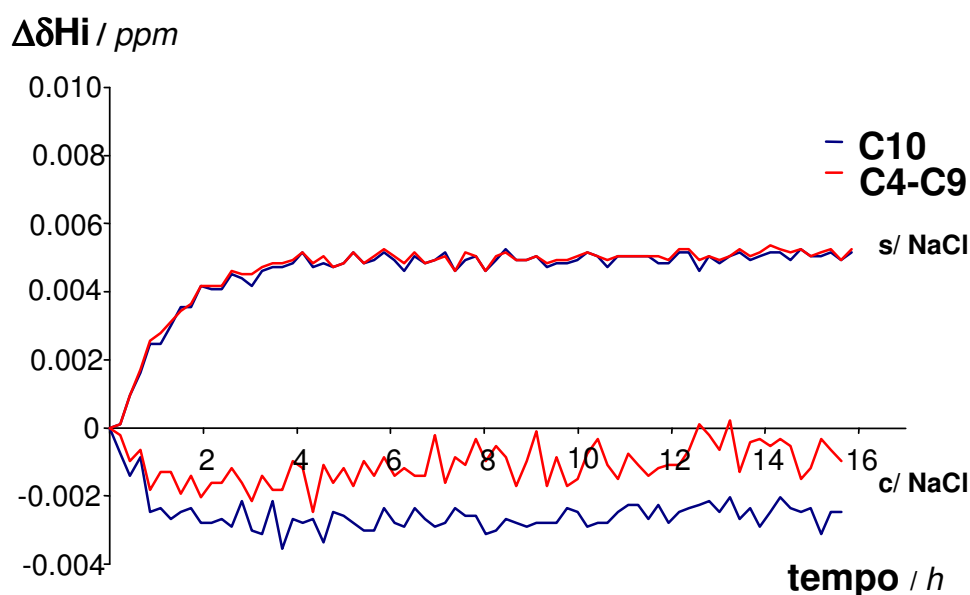


Figura 4. Variações dos desvios químicos, em função do tempo, para prótons ligados aos átomos C10 e C4-C9 de Dec(2.5 mM)+NaCl(250mM) (c/ NaCl) e Dec(2.5 mM) (s/ NaCl), em D₂O.

Em princípio, os prótons CH ligados ao átomo C10 do ácido decanóico são os que se encontram mais protegidos do efeito global da solução, para moléculas de ácido decanóico incluídas nos agregados. No entanto, estes átomos de carbono da cadeia alquílica não deverão estar totalmente protegidos do meio aquoso, além do mais, porque a agregação é um processo dinâmico, ou seja, existe troca entre os estados *livre* e *agregado* das moléculas.⁷

A Figura 5 apresenta as diferenças dos desvios químicos dos prótons H5 da β CD, em função do tempo, dos sistemas β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM), β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM) + NaCl(250 mM) e β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM)+NaCl(250 mM). Não estão representadas as diferenças dos restantes prótons da β CD ou do ácido decanóico, porque apresentam as mesmas variações dos desvios químicos dos prótons representados na Figura 5. Comparando as soluções β CD/Dec, com e sem cloreto de sódio, verifica-se que os desvios químicos da solução com NaCl demoram mais até estabilizarem. Estes resultados parecem sugerir que, no caso de hóspedes com características de agente tenso-activo como o ácido decanóico, o processo de agregação, inicialmente dificultado pela aplicação de ultrassons, exige um tempo finito, afectando a solubilidade de oxigénio em solução.

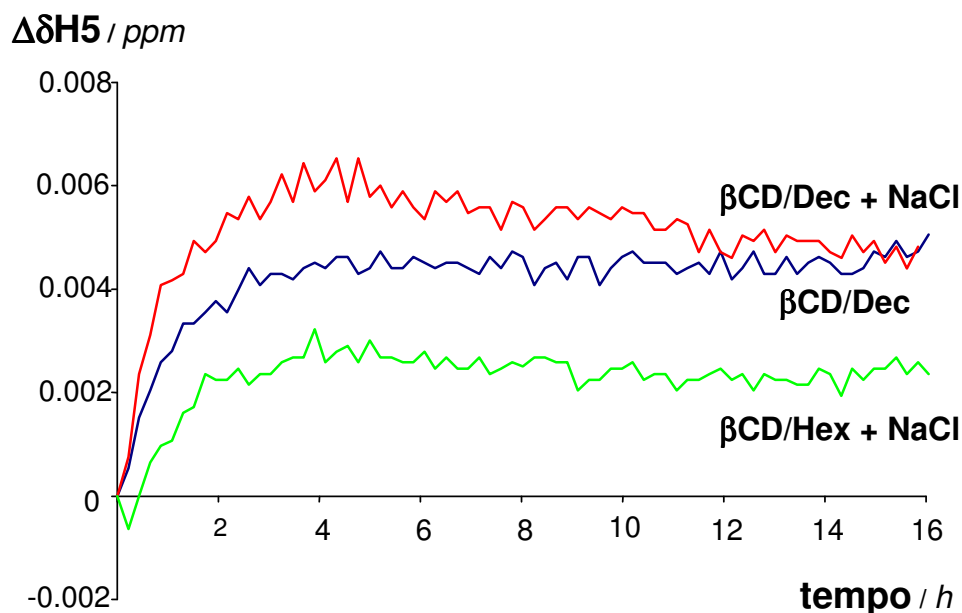


Figura 5. Variação dos desvios químicos para o próton H5 de β CD, em função do tempo, para β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM) + NaCl(250mM), β CD(2.5mM)/Dec(2.5mM) e β CD(2.5mM)/Hex(2.5mM) + NaCl(250 mM).

C

Difusão de neutrões a ângulos pequenos (SANS)

Para os estudos de Difusão de Neutrões a Ângulos Pequenos (SANS), usou-se o espectrómetro G 5-4, PAXE, do Laboratoire Léon Brillouin, CEA-CNRS, Saclay (França). Foi utilizado um feixe monocromático de comprimento de onda, $\lambda = 5 \text{ \AA}$, $\varnothing_1 = 7 \text{ mm}$, num intervalo de transferência de momento compreendido entre $8.98 \times 10^{-3} < q < 2.87 \times 10^{-1} \text{ \AA}^{-1}$, com uma distância de 1.565 m entre a amostra e o detector. O detector XY, preenchido com BF_3 , tem a área $(64 \times 64) \text{ cm}^2$, com 4096 células, ou seja, células de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ cada. As amostras foram preparadas do mesmo modo que as soluções utilizadas nos estudos de RMN ^1H (procedimento descrito acima). As células utilizadas para colocar as amostras são de quartzo, de 1 ou 2 mm de espessura.

Tratamento inicial dos dados

Como já foi mencionado, quando os neutrões incidem sobre a amostra, podem ocorrer diversos processos, dependendo da natureza dos isótopos presentes na amostra e da velocidade e comprimento de onda dos neutrões. Os processos mais importantes são:⁸

- i) *transmissão*: os neutrões são transmitidos através da amostra sem alteração do seu momento linear (quantidade de movimento); não há, portanto, interacção neutrão-núcleo;
- ii) *absorção*: reacção neutrão-núcleo, portanto, absorção do neutrão que reage com o núcleo;
- iii) *difusão*: pode ocorrer alteração do momento linear do neutrão difundido apenas na direcção, não na grandeza (*difusão elástica*) ou haver alteração do momento do neutrão também na grandeza (*difusão inelástica*).

Estes dois últimos processos são caracterizados pelas respectivas secções eficazes. Para neutrões térmicos, alguns isótopos apresentam elevada secção eficaz de absorção, σ_{abs} , quando comparada com a secção eficaz de difusão, σ_{dif} . Note-se que σ_{abs} aumenta com o comprimento de onda e pode tornar-se importante a comprimentos de onda elevados, correntemente usados em experiências SANS.

A *secção eficaz de difusão*, σ , está normalmente dividida numa componente *coerente* e noutra *incoerente*, como já foi mencionado. De forma a ter em conta os diferentes processos que atenuam o feixe de neutrões, faz-se uma determinação experimental dos neutrões transmitidos pela amostra. A intensidade do feixe que chega ao detector na direcção do feixe incidente é medida *com* e *sem* amostra, a maioria das vezes com um atenuador interposto para evitar efeitos de saturação. A razão destas duas intensidades

(um número entre 0 e 1) é designada por *transmissão da amostra* e pode depender do comprimento de onda (sobretudo devido à absorção),

$$T_{am} = I(\theta)_{am} / I(\theta)_{ref}$$

O factor de atenuação do feixe na transmissão é, em princípio, exponencial, $\exp(-\mu d)$, sendo d a distância percorrida pelos neutrões na amostra (μ integra as secções eficazes de absorção e difusão). Se a amostra tiver uma espessura d na direcção do feixe, a transmissão do feixe pela amostra é

$$T_{am} = \exp(-\mu d)$$

Em SANS, o feixe difundido forma um ângulo pequeno com a direcção do feixe incidente; por isso, d é, praticamente, constante. A intensidade de difusão é proporcional a

$$d \exp(-\mu d)$$

isto é, é proporcional ao produto

$$d_{am} T_{am}$$

onde d_{am} e T_{am} são a espessura da célula que contém amostra (1 ou 2 mm) e a sua transmissão, respectivamente. Por isso, a normalização de uma intensidade de difusão exige a divisão dos valores de intensidade medidos pelo respectivos produtos $d.T$. Assim, após a normalização das intensidades de difusão da amostra e do solvente através das divisões pelos respectivos produtos $d.T$, a intensidade de difusão do solvente deverá ser subtraída à intensidade de difusão da amostra, e a este resultado eventualmente subtraída a constante I_{inc} que corresponde à intensidade do fundo incoerente,

$$I(q) = [I_{am}(q) / (d_{am} T_{am}) - I_{solv}(q) / (d_{solv} T_{solv})] - I_{inc}$$

Os valores $I(q)$ registados foram ajustados com funções lorentzianas,

$$I = I_{max} / [1 + (2 \Delta q / \Gamma)^2]$$

onde I_{max} é o máximo da intensidade de difusão, $\Delta q = q - q_{max}$ e Γ é a largura-a-meia-altura. Com vista à subtracção da linha de base ($I(q \rightarrow \infty)$), foram utilizadas as funções

lorentzianas para determinação dos valores das intensidades de difusão a valores de q elevados (na prática foi considerado o valor $q=0.3 \text{ \AA}^{-1}$). As tabelas seguintes apresentam os parâmetros das lorentzianas, q_{max} , I_{max} , Γ , R^2 , $I(q \rightarrow \infty)$.

Tabela 1. Soluções de NaDec, $[\text{NaDec}]_0=200 \text{ mM}$, com diferentes $[\beta\text{CD}]_0$, em D_2O .

$[\beta\text{CD}] / \text{mM}$	q_{max}	I_{max}	Γ	R^2	$I(q \rightarrow \infty)$
0	0.080603	0.005204	0.19308	0.99966	0.000844
2.5	0.081078	0.0046542	0.18563	0.99856	0.000709
5	0.083821	0.0037982	0.18183	0.99813	0.000571
7.5	0.082311	0.0040256	0.18716	0.99801	0.000627
10	0.083808	0.0038601	0.19976	0.99621	0.000679
12.5	0.084707	0.003575	0.1985	0.99841	0.000627
15	0.085385	0.0088658	0.17045	0.99966	0.001208

Tabela 2. Soluções de NaDec, $[\text{NaDec}]_0=200 \text{ mM}$, com diferentes $[\text{TRIMEB}]_0$, em D_2O .

$[\text{TRIMEB}] / \text{mM}$	q_{max}	I_{max}	Γ	R^2	$I(q \rightarrow \infty)$
0	0.080603	0.005204	0.19308	0.99966	0.000844
2.5	0.083865	0.005851	0.16549	0.99744	0.000748
5	0.088054	0.007018	0.15525	0.99811	0.000830
7.5	0.084973	0.006376	0.20148	0.9967	0.001148
10	0.097416	0.001057	0.1473	0.99929	0.000123
12.5	0.10105	0.010983	0.14445	0.99913	0.001279
15	0.10376	0.016303	0.13404	0.99931	0.000123

Tabela 3. Soluções de NaDec, $[\text{NaDec}]_0=200$ mM, com diferentes $[\text{NaCl}]_0$, em D_2O .

$[\text{NaCl}] / \text{mM}$	q_{\max}	I_{\max}	Γ	R^2	$I(q \rightarrow \infty)$
0	0.080603	0.005204	0.19308	0.99966	0.000844
50	0.084503	0.012657	0.17340	0.99988	(2.13E-06)
100	0.081218	0.015354	0.17748	0.99967	0.002171
150	0.078063	0.018243	0.18187	0.99941	0.002833
200	0.074347	0.02009	0.19055	0.99938	0.003039
250	0.071886	0.022644	0.19218	0.99910	0.000881

Tabela 4. Soluções de NaDec, $[\text{NaDec}]_0=200$ mM, com diferentes $[\text{NaClO}_4]_0$, em D_2O .

$[\text{NaClO}_4] / \text{mM}$	q_{\max}	I_{\max}	Γ	R^2	$I(q \rightarrow \infty)$
0	0.080603	0.005204	0.19308	0.99966	0.000844
50	0.084002	0.012106	0.17238	0.99978	0.001663
100	0.080811	0.014335	0.17714	0.99982	(5.36E-06)
150	0.077306	0.016233	0.18156	0.99968	(6.58E-05)
200	0.073972	0.017524	0.18683	0.99951	(7.74E-06)
250	0.071517	0.018661	0.18989	0.99933	(8.70E-06)

Tabela 5. Soluções de NaDec e βCD , $[\text{NaDec}]_0=200$ mM e $[\beta\text{CD}]_0=15$ mM, com diferentes $[\text{NaCl}]_0$, em D_2O .

$[\text{NaCl}] / \text{mM}$	q_{\max}	I_{\max}	Γ	R^2	$I(q \rightarrow \infty)$
0	0.092367	0.082410	0.15179	0.99845	0.001208
50	0.088533	0.010596	0.18835	0.99970	0.001754
100	0.086273	0.012359	0.18419	0.99974	0.001935
150	0.080413	0.014607	0.19618	0.99956	0.00243
200	0.077037	0.014584	0.20155	0.99949	0.002474
250	0.071411	0.018262	0.21290	0.99873	0.003255

Tabela 6. Soluções de NaDec e β CD, $[\text{NaDec}]_0=200$ mM e $[\beta\text{CD}]_0=15$ mM, com diferentes $[\text{NaClO}_4]_0$, em D_2O .

$[\text{NaClO}_4] / \text{mM}$	q_{\max}	I_{\max}	Γ	R^2	$I(q \rightarrow \infty)$
0	0.92367	0.0082414	0.15179	0.99845	0.0012076
50	0.087848	0.010361	0.19096	0.99969	0.0017451
100	0.083108	0.012654	0.19771	0.99967	0.0042375
150	0.079118	0.014411	0.19962	0.99965	0.0024436
200	0.076254	0.016102	0.20187	0.99913	0.0027223
250	0.072312	0.01748	0.20516	0.99928	0.0029494

Tabela 7. Soluções de NaDec e TRIMEB, $[\text{NaDec}]_0=200$ mM e $[\text{TRIMEB}]_0=15$ mM, com diferentes $[\text{NaCl}]_0$, em D_2O .

$[\text{NaCl}] / \text{mM}$	q_{\max}	I_{\max}	Γ	R^2	$I(q \rightarrow \infty)$
0	0.10329	(3.374E-4)	0.094259	0.99935	0.000123
50	0.98783	0.019356	0.15351	0.99954	(2.15E-08)
100	0.095038	0.021408	0.16290	0.99918	(5.36E-06)
150	0.091212	0.023649	0.16994	0.99859	(6.43E-06)
200	0.088165	0.025244	0.17526	0.9984	(7.49E-06)
250	0.085582	0.027168	0.17840	0.99835	(8.26E-06)

Tabela 8. Soluções de NaDec e TRIMEB, $[\text{NaDec}]_0=200$ mM e $[\text{TRIMEB}]_0=15$ mM, com diferentes $[\text{NaClO}_4]_0$, em D_2O .

$[\text{NaClO}_4] / \text{mM}$	q_{\max}	I_{\max}	Γ	R^2	$I(q \rightarrow \infty)$
0	0.10329	(3.374E-4)	0.094259	0.99935	0.0012343
50	0.099864	0.018445	0.14723	0.99977	0.0024587
100	0.096603	0.020084	0.16119	0.99925	(3.93E-06)
150	0.093594	0.021532	0.16813	0.9991	(7.89E-06)
200	0.090437	0.022473	0.17484	0.99885	(8.63E-06)
250	0.087739	0.022540	0.18106	0.99853	(9.86E-06)

D

Inclusão

Cálculos teóricos

Como foi referido no Capítulo 1 a adição de uma molécula anfifílica a uma solução aquosa de β CD leva a uma protecção dos prótons H3 e H5 localizados no interior da cavidade da β CD. Este efeito, atribuído à interacção entre os prótons CH da β CD e a cadeia alquílica da molécula anfifílica, é geralmente considerada como uma clara indicação da inclusão do hóspede na β CD.

Os efeitos de protecção dos prótons H3 e H5 foi confirmada em ambos os ácidos carboxílicos, decanóico e hexanóico, em soluções equimolares de β CD (2.5 mM) (ver Figura 1.8). A inclusão de um hóspede é apenas uma substituição de algumas ou da totalidade das moléculas de água presentes nas cavidades das ciclodextrinas, pelo hóspede, provocando efeitos de protecção. Contrariamente, a substituição dos hóspedes nas cavidades de β CD por moléculas de água, provoca efeitos de desprotecção. Estes efeitos foram confirmados utilizando cálculos teóricos, realizados para determinar as constantes de protecção nuclear magnética em sistemas mais simples, capazes de servir como modelos (optimização da geometria realizada com cálculos B3LYP/6-31G(d); cálculos das constantes de protecção nuclear magnética ao nível Hartree-Fock, com a base de funções 6-311+G(2d,p)).⁹ Assim, a substituição de duas moléculas de água em interacção próxima com uma molécula de glicopiranosídeo (Glc) por uma molécula de etano é acompanhada por um efeito de protecção dos prótons H3 e H5 (ver Figura 6).¹⁰

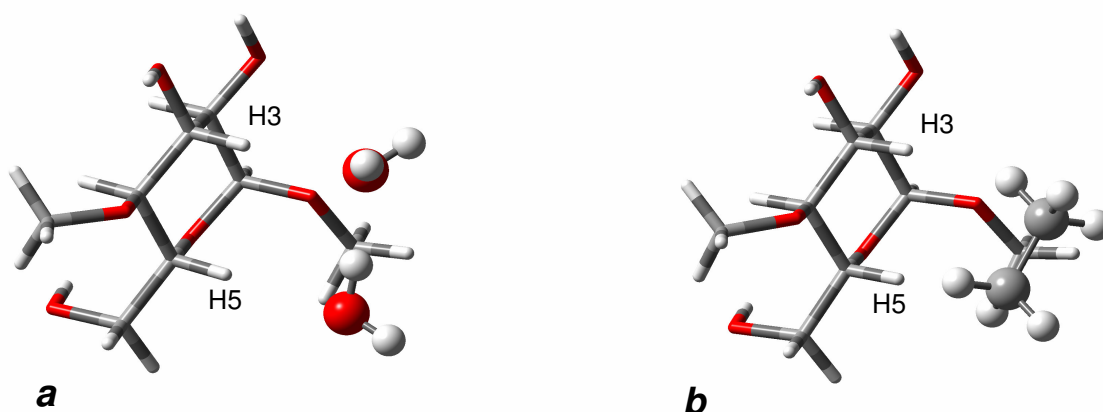


Figura 6. Sistemas de modelos para a interacção entre uma molécula de glico-piranosídeo (Glc) com: a) duas moléculas de água ou e b) uma molécula de etano. Ver texto para detalhes.

Estequiometria de inclusão

Quando se adiciona um hóspede anfifílico a uma solução de β CD, a parte hidrófoba do hóspede tem tendência a se acomodar totalmente ou parcialmente na cavidade da β CD (local ligeiramente hidrófobo), fazendo com que a cadeia alquílica interaja, sobretudo, com os prótons do interior da cavidade e os grupos carboxílicos (ou carboxilatos) com os grupos hidroxilo das orlas da β CD e conseqüentemente com o solvente.¹¹ Uma outra consequência da presença de ciclodextrinas em solução é o aumento da quantidade de agente tensio-activo necessária para a formação de agregados (CMC), relativamente a soluções sem ciclodextrina, devido à inclusão das moléculas dos agentes tensio-activos nas cavidades das ciclodextrinas.¹²

O ácido decanóico e o decanoato de sódio apresentam CMCs iguais a 0.141 mM e 108 mM, respectivamente.^{13,14} O ácido hexanóico não possui carácter tensio-activo, não se conhecendo por isso qualquer valor de CMC, resultado da sua curta cadeia alquílica (seis átomos C).

Apesar de se formarem agregados de agentes tensio-activos na presença de β CD, ocorre uma competição entre a inclusão dos monómeros na β CD e a sua auto-agregação, no meio de dispersão.¹⁵ Em geral, o número e as forças de interacção β CD-cadeia alquílica aumenta com o comprimento da cadeia alquílica.¹⁶ Considerando o diâmetro da cavidade da β CD e a flexibilidade conformacional da cadeia alquílica, foi sugerido que a cadeia de hidrocarboneto se contorce no interior da cavidade.^{15f,17}

A estequiometria de inclusão dos hóspedes na β CD foi confirmada utilizando o método das variações contínuas ou método de Job.¹⁸ Este método envolve a preparação de uma série de soluções onde são variadas as concentrações iniciais de β CD e de hóspede (G), a valores definidos de r (onde $r = [\beta\text{CD}]_0/([\beta\text{CD}]_0 + [\text{G}]_0)$, com $[\beta\text{CD}]_0 + [\text{G}]_0 = \text{constante}$). O parâmetro experimental observado nestas determinações é o desvio químico dos prótons H5 da β CD, sensível à formação do complexo de inclusão, de soluções com diferentes valores de r (0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0). Os dados são representados num gráfico, $r\Delta\delta$ no eixo das ordenadas, onde $\Delta\delta$ é a variação dos desvios químicos dos prótons H5 das soluções com diferentes valores de r em relação à solução de β CD ($r = 1$), e r no eixo das abcissas. O valor de r , ao qual o valor de $r\Delta\delta$ atinge o valor máximo, corresponde à fracção (ou fracções) entre a β CD e o hóspede no complexo de inclusão, ou seja, à estequiometria de inclusão. Este valor de r pode, em alguns casos, corresponder não apenas a uma estequiometria de inclusão, mas a uma média de estequiometrias.

A Figura 7 apresenta os gráficos do método de Job, para os ácidos decanóico e hexanóico, e decanoato de sódio, na presença de β CD, em D_2O . No caso do ácido decanóico (Figura 7a), o valor de r para o qual $r\Delta\delta$ é máximo não é facilmente observável, como no ácido hexanóico e decanoato de sódio. Além disso, a variação de $r\Delta\delta$ em função r não apresenta uma tendência regular.

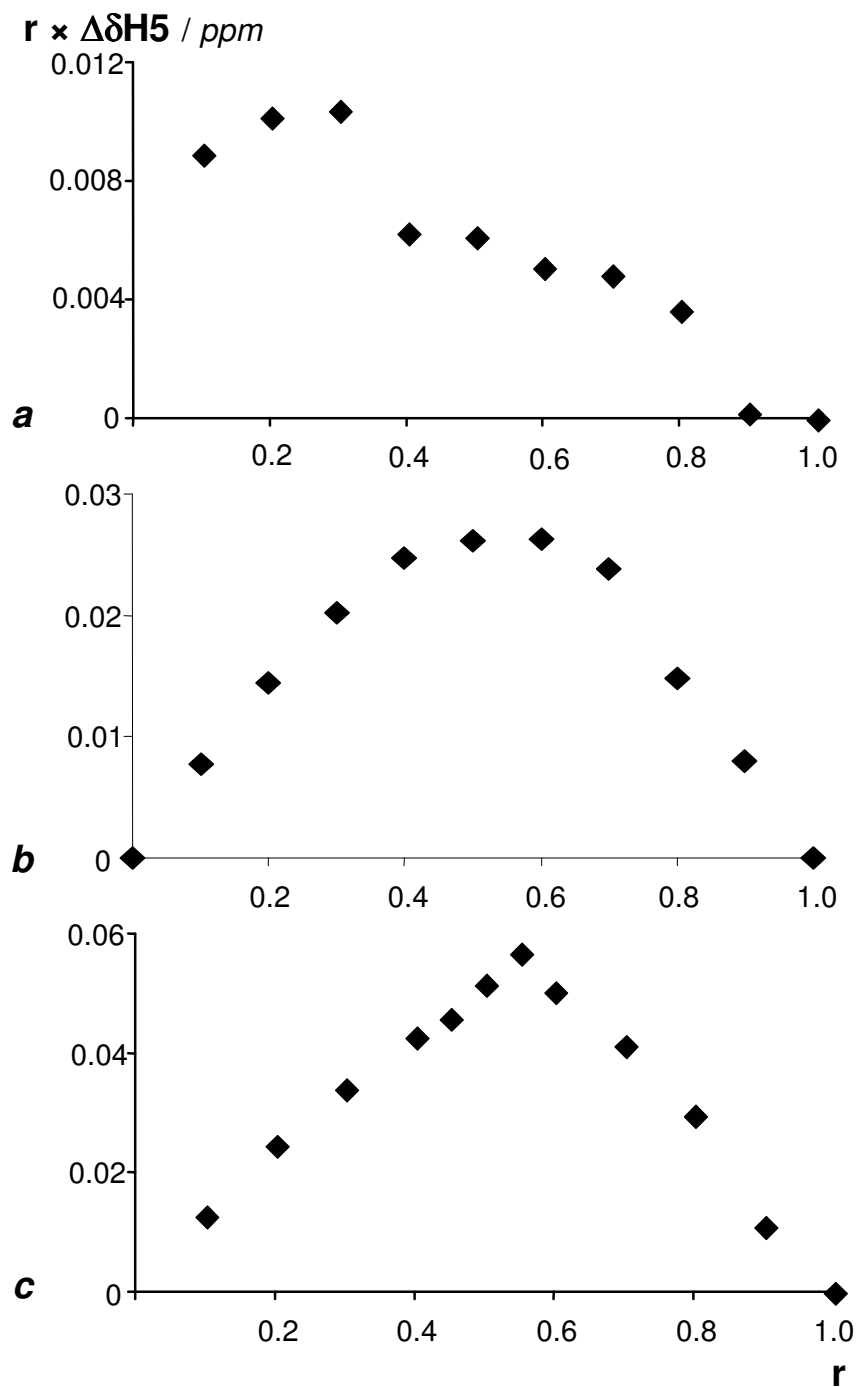


Figura 7. Método de Job, para $[G]_0 = [\beta CD]_0 = 2.5$ mM, em solução de D_2O , onde: a) $G = Dec$; b) $G = Hex$; c) $G = NaDec$ e $r = [\beta CD]_0 / ([\beta CD]_0 + [G]_0)$.

Este comportamento deve-se às concentrações utilizadas neste estudo ($[G]_0 = [\beta CD]_0 = 2.5 \text{ mM}$), a quantidade de ácido decanóico incluído nas cavidades de βCD não ser proporcional à sua quantidade inicial em solução. Este comportamento prova a existência de agregados de ácido decanóico, à concentração de 2.5 mM, na presença de βCD . Além disso, prova que apesar de a βCD aumentar a CMC do ácido decanóico, a sua CMC não é suficientemente elevada para evitar que se formem agregados à concentração de 2.5 mM (a CMC do ácido decanóico é cerca de 18 vezes inferior a 2.5 mM). A confirmar isto, estão os resultados obtidos pelo método de Job, no caso do ácido hexanóico e decanoato de sódio (Figuras 7c e 7b, respectivamente). A concentração de 2.5 mM de decanoato de sódio, é muito inferior à sua CMC, não ocorrendo agregação, contrariamente ao ácido decanóico. No entanto, os métodos de Job dos hóspedes, ácido hexanóico e decanoato de sódio, apresentam o valor máximo de $r\Delta\delta$ para $r = 0.5$ e $r \approx 0.6$, respectivamente. Estes resultados mostram que a inclusão dos hóspedes nas cavidades da βCD ocorre com uma estequiometria de 1:1, no caso do ácido hexanóico e uma mistura de estequiometrias de inclusão 1:1 e 2:1 ($\beta CD:NaDec$), estando a primeira em maior percentagem. Apesar de não se poder determinar a estequiometria de inclusão do ácido decanóico com a βCD com o método de Job, esta é igual à dos outros hóspedes, ou seja, 1:1.¹⁹ O perfil dos valores próximos de $r\Delta\delta$ máximo permitem ainda tirar algumas conclusões qualitativas sobre a extensão de inclusão dos hóspedes na βCD . Quanto maior a constante de inclusão de um determinado hóspede, maior a curvatura dos pontos próximos do valor de $r\Delta\delta$. Por isso, comparando os gráficos do método de Job do ácido hexanóico e decanoato de sódio (Figuras 7b e 7c, respectivamente) permite concluir, que a constante de inclusão do decanoato de sódio é maior do que a constante de inclusão do ácido hexanóico.

Referências

RMN ¹H

1. Y. Matsui, M. Ono, S. Tokunaga: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1997**, 70, 535-541.

Desvios químicos vs. tempo

2. a) F-19 and H-1 NMR Investigation of Cyclodextrin/Fluorocarbon Alkyl Carboxylate Surfactant Inclusion Complexes
Wilson L D, Verrall R E, *Langmuir*, **1998**, 14 (17), 4710-4717
b) A H-1 NMR Study of Cyclodextrin - Hydrocarbon Surfactant Inclusion Complexes in Aqueous Solutions
Wilson L D, Verrall R E, *Can. J. Chem.*, **1998**, 76 (1), 25-34
c) Complex Formation of Benzenesulfonate-Alpha-Cyclodextrin estimated from NMR and Hydrophobic Molecular Surface Areas
Funasaki N, Yamaguchi H, Ishikawa S, Neya S, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, 105 (4), 760-765
d) Solution Structures of Alpha-cyclodextrin Complexes with Propanol and Propanesulfonate estimated from NMR and Molecular Surface Area
Funasaki N, Ishikawa S, Neya S, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, 106(25), 6431-6436
e) Proton NMR Study of Alpha-Cyclodextrin Inclusion of Short-Chain Surfactants
Funasaki N, Ishikawa S, Neya S, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107(37), 10094-10099
3. a) Solute-Solvent Interactions in Perfluorocarbon Solutions of Oxygen - an NMR-Study
Hamza M H A, Serratrice G, Stébé M J, Delpuech J J, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 3733-3738
b) Solubility of Oxygen in n-Hexane and in n-Perfluorohexane. Experimental Determination and Prediction by Molecular Simulation
Dias A M A, Bonifacio R P, Marrucho I M, Padua A A H, Gomes M F C
Phys. Chem. Chem. Phys., **2003**, 5 (3), 543-549
c) SAFT Modeling of the Solubility of Gases in Perfluoroalkanes
Dias A M A, Pamies J C, Coutinho J A P, Marrucho I M, Vega L F,
J. Phys. Chem. B, **2004**, 108 (4), 1450-1457
4. a) Accessibility of Cation site in Zeolites by Li-6 MAS NMR Spectroscopy using Paramagnetic O-2 as a Chemical Shift Agent. The Example of Zeolite Li-LSX
Plevret J, Menorval L C, Di Renzo F, Fajula F, *J. Phys. Chem. B*, 1998, 102 (18), 3412-3416 b)
Magnetic Field Effect on the Kinetics of Oxygen Dissolution into Water
Hirota N, Ikezoe Y, Uetake H, Nakagawa J, Kitazawa K., *Materials Transaction*,
2000, 41 (8), 976-980
5. a) Zur Lehre von der Wirkung der Salze
Hofmeister F, *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* **1888**, 24, 247-260
b) The Hofmeister Series: Salt and Solvent Effects on Interfacial Phenomena
Cacace M G, Landau E M, Ramsden J J, *Quart. Rev. Biophys.*, **1997**, 30, 241-277
6. a) Oxygen Solubility Modeling in Inorganic Solutions: Concentration, Temperature and Pressure Effects
Tromans D, *Hydrometallurgy*, **1998**, 50, 279-296
b) Diffusion-Coefficients of Dioxygen in Aqueous-Electrolyte Solutions
Ikeuchi H, Hayafuji M, Aketagawa Y, Taki J, Satô G P, *J. Electroanal. Chem.*, **1995**, 396, 553-556.
7. Intermolecular and Surface Forces
Israelachvili J N, 2nd Ed., Academic Press, **1992**

SANS

8. a) Initial Data Treatment
Cotton J P in "Neutron, X-Ray and Light Scattering: Introduction to an investigative Tool for Colloidal and Polymeric Systems", Lindner P, Zemb Th, North-Holland (Delta Series), **1991**, 19-31.

b) A New Method for the Evaluation of Small-Angle Scattering Data
Glatter O., *J. Appl. Cryst.*, **1977**, *10*, 415-421

Cálculos teóricos

9. A Comparison of Models for Calculating Nuclear Magnetic Resonance Shielding Tensors
Cheeseman J R, Trucks G W, Keith T A, Frisch M J, *J. Chem. Phys.*, 1996, *104*, 5497

10. How Alkali-Metal Cations Affect the Inclusion of Decanoic Acid in β -Cyclodextrin
Lima S, Goodfellow B J, Teixeira-Dias J J C, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, *107*, 14590-14597

Estequiometria

11. (a) Study of the Stability of 1-1 Complexes between Aliphatic-Alcohols and Beta-Cyclodextrins in Aqueous-Solution

Sasaki K J, Christian S D, Tucker E E, *Fluid Phase Equilib.*, **1989**, *49*, 281-289

b) Inclusion Complexation of Sodium Alkyl Sulfates with Beta-Cyclodextrin - H-1-NMR Study
Guo Q X, Li Z Z, Ren T, Zhu X Q, Liu Y C, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recogn. Chem.*, **1994**, *17* (2), 149-156

c) A Volumetric Study of Beta-Cyclodextrin/Hydrocarbon and Beta-Cyclodextrin/Fluorocarbon Surfactant Inclusion Complexes in Aqueous Solutions

Wilson L D, Verrall R E, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101* (45), 9270-9279

d) F-19 and H-1 NMR Investigation of Cyclodextrin/Fluorocarbon Alkyl Carboxylate Surfactant Inclusion Complexes

Wilson L D, Verrall R E, *Langmuir*, **1998**, *14* (17), 4710-4717

e) A H-1 NMR Study of Cyclodextrin - Hydrocarbon Surfactant Inclusion Complexes in Aqueous Solutions

Wilson L D, Verrall R E, *Can. J. Chem.*, **1998**, *76* (1), 25-34

f) Proton NMR Study of Alpha-Cyclodextrin Inclusion of Short-Chain Surfactants
Funasaki N, Ishikawa, Neya S, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, *107*(37), 10094-10099

12. a) Cyclodextrins Increase Surface Tension and Critical Micelle Concentrations of Detergent Solution

Saenger W, Muller-Fahrnow A, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1988, *27*, 393-394

(b) Association Between Amphiphilic Poly(Ethylene Oxide) and β -Cyclodextrin Polymers: Aggregation and Phase Separation

Amiel C, Sébille B, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **1999**, *79*, 105-122

(c) Micellization versus Cyclodextrin-Surfactant Complexation

Dorrego A B, García-Rio L, Hervés P, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 2945-2948

(d) Thermodynamic Evidence of Cyclodextrin-Micelle Interactions

De Lisi R, Milioto S, Muratore N, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, *106*, 8944-8953.

13. Dynamic Surface-Tension of Surfactant Solutions Studied by PeakTensiometry
Horozov T, Joos P, *J. Colloid and Interface Science*, **1995**, *173*, 334-342

14. Partial Molal Volumes and Compressibilities of Homologous Series of Sodium Alkylcarboxylates, R₆COONa-R₁₃COONa, in Aqueous-Solution
Vikingstad E, Skauge A, Hoiland H, *J. Colloid and Interface Science*, 1978, *66*(2), 240-246

15. a) Effects of Surfactant Beta-Cyclodextrin Complex Formation on the Surfactant Monomer-Micelle Exchange-Rate in Aqueous-Solution of Decyltrimethylammonium Bromide

Jobe D J, Verrall R E, Junquera E, Aicart E, *J. Phys. Chem.*, **1993**, *97* (6), 1243-1248

b) Effects of Beta-Cyclodextrin Surfactant Complex-Formation on the Surfactant Monomer-Micelle Exchange-Rate in Aqueous-Solutions of Sodium Perfluorooctanoate and Beta-Cyclodextrin

Jobe D J, Verrall R E, Junquera E, Aicart E, *J. Phys. Chem.*, **1994**, *98* (42): 10814-10818

c) Basic Hydrolysis of m-Nitrophenyl Acetate in Micellar Media Containing Beta-Cyclodextrins
García-Rio L, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102* (23), 4581-4587

d) Basic hydrolysis of m-nitrophenyl acetate in micellar media containing beta-cyclodextrins
García-Rio L, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 4581-4587

e) Micellization versus Cyclodextrin-Surfactant Complexation

Dorrego A B, Garcia-Rio L, Herves P, Leis J R, Mejuto J C, Pérez-Juste J, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2000**, 39, 2945-2948

f) Aqueous Solution Inclusion of the Nonionic Surfactant C12E4 in Beta-Cyclodextrin: Implications of Micellization in Stoichiometry Determination and Model Calculations

Cunha-Silva L, Teixeira-Dias J J C, *J. Incl. Phenom. Macroc. Chem.*, **2002**, 43 (1-2),

16. a) Complexation of Carboxylic-Acids and Anions by Alpha-Cyclodextrins and Beta-Cyclodextrins

Gelb R I, Schwartz L M, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1989**, 7, 465-476

b) Complexation Thermodynamics of Cyclodextrins

Rekharsky M V, Inoue Y, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1875-1918

17. a) Fluorescence Probes for Aqueous-Solutions of Nonionic Micelles

Turro N J, Kuo P C, *Langmuir*, **1985**, 1, 170-172

b) Conformation-Dependent Binding of Diheptanoylphosphatidylcholine by Cyclodextrins as Revealed by Proton Nuclear Magnetic Resonance

Ishikawa S, Neya S, Funasaki N, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102(14), 2502-2510

c) Binding of Short-Chain Lecithin by Beta-Cyclodextrin

Funasaki N, Ishikawa S, Neya S, *Langmuir*, **2002**, 18(5), 1786-1790

18. a) Recherches sur la Formation de Complexes Minéraux en Solution, et sur leur Stabilité

Job P, *Ann. Chim.*, 1927, 9, 113-203

b) Molecular-Complexes. 18. A Nuclear-Magnetic-Resonance Adaptation of the Continuous Variation (Job) Method of Stoichiometry Determination

Homer J, Perry M C, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I*, **1986**, 82(2), 533-543.

19. Complexation Thermodynamics of Cyclodextrins

Rekharsky M V, Inoue Y, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1875-1917.